

Возможные причины и механизмы отклонений результатов КЛИ

- Химический и клеточный состав, физико-химические параметры внутренней среды организма здорового человека характеризуются устойчивым постоянством; оно обеспечивается регуляторными механизмами, осуществляющими четкую взаимосвязь функционирования всех органов и систем

Возможные причины и механизмы отклонений результатов КЛИ

- Случайные, кратковременные колебания состава крови в здоровом организме быстро нормализуются биологической функцией гомеостаза. Значительные изменения химического состава внутренней среды организма свидетельствуют о нарушениях функционирования различных органов и систем регуляции, о наличии и выраженности патологических процессов.

Возможные причины и механизмы отклонений результатов КЛИ

- Содержание химических компонентов в крови у здорового человека отражает равновесие процессов поступления их извне с пищей, водой, воздухом, переваривания и всасывания в кишечнике, эндогенной продукции в клетках с последующим поступлением в кровь с одной стороны, и метаболическими превращениями в клетках и выведения из организма теми или иными путями, с другой.

Механизмы, обеспечивающие содержание в крови различных химических соединений в физиологическом диапазоне

Поступление извне
(с пищей, водой)

Биосинтез в клетках

**Содержание химических соединений
в крови**

Метаболизм в
клетках

Выведение из
организма почками,
ЖКТ, легкими

Возможные причины и механизмы отклонений результатов КЛИ

- Содержание многих соединений в крови отражает лишь уровень транспортируемого пула и не отражает, или отражает косвенно, их уровень их клеточного пула, поэтому измерение таких аналитов в крови характеризует лишь (или большей частью) изменения транспортируемого пула, а не общего и тем более внутриклеточного содержания.

Возможные причины и механизмы отклонений результатов КЛИ

- Содержание некоторых анализов в крови изменяется либо в результате их избыточной продукции, либо нарушений метаболических превращений клетками, либо удаления из крови. Например, билирубин в крови может повышаться и при гемолизе эритроцитов, и при холестазае.

Возможные причины и механизмы отклонений результатов КЛИ

- . Повышенный или пониженный уровень анализа в сыворотке крови является следствием расстройства их обмена или выведения из организма, т.е. имеет вторичный характер.

Другие анализы при их высоком содержании выступают в роли патогенных факторов, вызывающих расстройства метаболических процессов и функций различных органов и систем. Гиперурикемия, например, вызывает развитие подагры, уратной нефропатии, уратного нефролитиаза, метаболического синдрома, артериальной гипертензии и других патологических процессов.

Возможные причины и механизмы отклонений результатов КЛИ

- Таким образом, все химические анализы крови условно можно разделить на анализы-свидетели патологических процессов и анализы-агрессоры (эндогенные патогены), участники патологических процессов.

Возможные причины и механизмы отклонений результатов КЛИ

О функциональных и структурных повреждениях клеток и органов обычно судят по изменению в сыворотке крови или в моче уровня различных соединений и продуктов их метаболизма. Такие изменения, как правило, появляются вслед за структурными или функциональными повреждениями клеток органов и тканей. Часто при этом изменения уровня различных аналитов происходит не одновременно, а в некоторой последовательности.

Возможные причины и механизмы отклонений результатов КЛИ

Продолжительность патологических уровней различных анализов при повреждениях клеток в крови также не одинакова. Характерная динамика (кинетика) изменений различных параметров определяется различными физиологическими, патофизиологическими, метаболическими, структурными, физико-химическими факторами.

Возможные причины и механизмы отклонений результатов КЛИ

Она зависит от количественного содержания того или иного соединения в клетках пораженного органа или ткани, их внутриклеточной локализации, особенностей метаболизма, скорости элиминации из организма и многих других факторов.

Возможные причины и механизмы отклонений результатов КЛИ

Химические компоненты цитозоля, например, появляются в биологических средах при повреждениях клеток раньше, чем митохондриальные или ядерные: связанные с биологическими мембранами соединения клеток более прочно и дольше удерживаются даже при повреждениях клеток по сравнению с теми соединениями, которые находятся в клетках в растворенном, не связанном с клеточными структурами состоянии.

Возможные причины и механизмы отклонений результатов КЛИ

Интенсивность изменений содержания аналитов в крови во многом зависит от степени повреждения клеток, их структур, метаболизма, энергетического состояния и т.д.

Возможные причины и механизмы отклонений результатов КЛИ

Нарушение какой-либо одной биохимической реакции чаще всего проявляется несколькими признаками заболевания, что обусловлено тем, что любая биохимическая реакция метаболически связана со многими другими реакциями и её нарушение проявляется изменениями обмена других веществ. Так нарушение биосинтеза в печени альбумина при патологии печени, белковом голодании, нарушениях переваривания белков и всасывания аминокислот в кишечнике проявляется не только гипоальбуминемией, но также снижением онкотического давления крови, уменьшением объёма циркулирующей крови, снижением органного кровотока, артериального давления, тахикардией, развитием отека тканей и вторичного альдостеронизма.

Основные механизмы изменений аналитов в крови

<p>Изменения поступления аналитов в биологическую жидкость</p>	<p>Изменения удаления аналитов из организма</p>	<p>Изменения объёма распределения аналитов</p>
--	---	--

Изменения поступления аналитов в биологическую жидкость



1. В результате изменений количества клеток, продуцирующих аналиты	2. В результате нарушений скорости синтеза аналитов в клетках	3. В результате изменений проницаемости и капилляров	4. В результате изменений проницаемости клеточных мембран, повреждений клеток	5. В результате изменений всасывания в кишечнике
--	---	--	---	--



А) из-за изменений доступности субстратов, необходимых для синтеза аналитов	Б) из-за расстройств путей метаболизма (биосинтеза аналитов)	В) при нарушениях регуляции механизмов биосинтеза аналитов
---	--	--

Изменения удаления аналитов из биологических жидкостей



1. В результате изменений скорости экскреции

2. В результате изменений поглощения клетками аналитов

3. В результате изменений скорости метаболизма аналитов в клетках

4. При нарушениях крово- и лимфообращения в органах и тканях

Изменения объёма распределения (жидкостных пространств)



1. При
дегидратации

2. При
гипергидратации

3. При
нарушениях
водного баланса

Примеры причин и механизмов, вызывающих изменения содержания аналитов в крови представлены в следующих таблицах:

**А. Обусловленные изменением
поступления аналитов в
биологические жидкости**

1. В результате изменения количества клеток, продуцирующих аналиты

1. При гипертрофии, гиперплазии, опухолевом росте увеличивается продукция аналитов:

А) при гипертрофии мышечной ткани повышается концентрация креатинина в сыворотке крови;

Б) при гиперплазии или опухоли простаты в крови увеличивается содержание ПСА;

В) при опухолевом увеличении массы базофильных клеток аденогипофиза (кортикотрофов) в крови повышается уровень АКТГ, происходит гиперплазия клеток коры надпочечников, повышается содержание кортикостероидов;

Г) при феохромоцитоме повышается содержание в крови и в моче катехоламинов и их метаболитов (метанефрина, норметанефрина, ванилинминдальной кислоты);

Д) при врожденной гиперплазии коры надпочечников (адреногенитальном синдроме) в крови увеличивается содержание андрогенных гормонов и снижается количество глюкокортикоидов и минералокортикоидов;

Е) при диффузном увеличении объёма щитовидной железы в крови повышается содержание тиреоидных гормонов при одновременном снижении по механизму обратной отрицательной связи ТТГ.

1. В результате изменения количества клеток, продуцирующих
аналиты

2. При гипотрофии, атрофии, склеротических изменений органов снижается продукция соответствующих аналитов:

А) при циррозе печени снижается синтез и содержание в сыворотке крови многих плазменных белков (альбумина, фибриногена, протромбина);

Б) при нефросклерозе снижается продукция эритропоэтина, что является причиной развития анемии;

В) при инволютивном уменьшении гормонопродуцирующих клеток эндокринных желез снижается содержание соответствующих гормонов (половых, тиреоидных и др.);

Г) при болезни Аддисона вследствие некроза мозгового вещества надпочечников нарушается продукция катехоламинов;

Д) прогрессирующая гибель В-клеток островков Лангерганса вызывает развитие дефицита инсулина

2. В результате нарушений продукции аналитов

1. Из-за изменений доступности необходимых для биосинтеза аналитов:

А) при белковом голодании, нарушениях переваривания белков в ЖКТ, всасывания аминокислот в кишечнике, снижается биосинтез в печени плазменных белков (альбумина, трансферрина, прокоагулянтных и др. белков);

б) при дефиците железа снижается синтез и уровень в крови гемоглобина, развивается микроцитоз;

в) при дефиците в организме энзимовитаминов снижается синтез соответствующих кофакторов ферментов, что приводит к снижению активности ферментов (трансфаминаз, дегидрогеназ).

2. В результате нарушений продукции аналитов

2. Из-за расстройств путей метаболизма аналитов:

А) при гликогенозах нарушается превращение гликогена печени в глюкозу. Следствием является гипогликемия после приема пищи, гипертриацилглицеринемия, гиперурикемия, лактацидемия;

Б) при дефиците или полном отсутствии в гепатоцитах фермента УДФ-глюкуронилтрансферазы нарушается конъюгация билирубина, что приводит к повышению в крови неконъюгированного билирубина (синдром Жильбера, синдром Криглера-Найяра);

В) при врожденном отсутствии фермента 21-гидроксилазы в клетках коры надпочечников нарушается биосинтез глюкокортикоидов и минералокортикоидов;

Г) при дефиците витамина В₁₂ и фолиевой кислоты развивается мегалоцитарная гиперхромная анемия.

2. В результате нарушений продукции аналитов

3. При нарушениях регуляции метаболизма аналитов.

А) дефицит или отсутствие инсулиновых рецепторов или инсулинорезистентность тканей к инсулину снижает использование клетками мышечной ткани глюкозы в качестве энергетического субстрата и способствуют активизации глюконеогенеза (гипергликемия натощак), усилению липолиза ТАГ жировых клеток (повышение концентрации в плазме крови неэтерифицированных жирных кислот), кетогенезу (кетонемии, кетозу и кетоацидозу);

Б) первичный или вторичный гиперальдостеронизм является причиной задержки в организме натрия и потери с мочой калия (гипернатриемия, гипокалиемия, метаболический алкалоз);

В) гипер- или гипопаратиреозы приводят к изменениям содержания в плазме крови кальция, фосфатов, к развитию нарушений их экскреции с мочой.

3. В результате изменений проницаемости капилляров.

1. При септических состояниях, обширных воспалительных процессах, капилляропатиях и капилляротоксикозах нарушается барьерная функция стенок капилляров- они становятся проницаемыми для высокомолекулярных компонентов плазмы крови. В результате часть белков, особенно альбумина, перемещается из сосудистого русла в межклеточное пространство, что, с одной стороны, приводит к снижению уровня белков плазмы, уменьшению онкотического давления плазмы, гипоосмоляльности, задержке воды в тканях, нарушению микроциркуляции тканей.

4. В результате изменений проницаемости клеточных мембран, повреждений, некроза клеток.

а) при гипоксических состояниях, воспалении, нарушениях антиоксидантной защиты клеток от действия свободнорадикальных агентов, экзогенных и эндогенных патогенов нарушается молекулярная структура клеточных мембран, приводящая к повышению их проницаемости и выходу из клеток различных внутриклеточных компонентов;

б) изменения проницаемости клеточных мембран имеет место в клетках злокачественных опухолей, что является причиной поступления во внеклеточное пространство и в кровь различных белков – онкомаркеров;

в) повреждения клеток вызывают поступление в кровь различных ферментов, миоглобина, тропонинов; гибель секреторных клеток поджелудочной железы приводит к повышению активности в крови и в моче альфа-амилазы, липазы и других гидролитических ферментов;

г) гемолиз эритроцитов приводит к развитию допеченочной неконъюгированной гипербилирубинемии.

5. Нарушения всасывания различных веществ из ЖКТ в кровь.

А) при целиакии поврежденная слизистая тонкой кишки не способна обеспечивать всасывание аминокислот и других продуктов переваривания; следствием такого состояния является гипопроteinемия, диспротеинемия;

Б) при стеатореях нарушается всасывание высших жирных кислот, жирорастворимых витаминов, кальция, что способствует снижению в крови ТАГ, некоторых прокоагулянтных белков, гипокальциемии с одновременным увеличением оксалатурии;

В) при нарушениях всасывания в кишечнике железа развивается железodefицитное состояние и анемия, снижается содержание в сыворотке крови ферритина.

Б. Обусловленные изменением удаления аналитов из биологических жидкостей.

1. В результате изменений скорости экскреции

- А) нарушение выделительной функции почек приводит к задержке (ретенции) в крови мочевины, креатинина, мочевой кислоты, магния, фосфатов;
- Б) при хронических заболеваниях почек снижается клиренс некоторых пептидных гормонов, например, глюкагона, ПТГ, что способствует повышению их концентрации в крови;
- В) нарушения экскреторной способности печени (холестааз) являются причиной развития гипербилирубинемии, холемии, гиперхолестеринемии, повышения активности щелочной фосфатазы.

2. В результате изменений поглощения клетками аналитов крови.

- А) при СД 1 и 11 типов, метаболическом синдроме снижается транспорт глюкозы из внеклеточной жидкости в клетки скелетной мускулатуры и жировой ткани. Следствием такого состояния являются гипергликемия, НТГ, повышенное содержание гликированных белков, в частности, HbA1c, гиперосмольность плазмы крови;
- Б) при воспалениях вследствие повышения концентрации С-РБ нарушается апо E/B100 рецепторный эндоцитоз клетками р-ЛПОНП; следствием является гипертриацилглицеринемия, гипер пре-бета-липопротеинемия; в клетках развивается дефицит энергетических ресурсов –высших жирных кислот в форме ТАГ;
- В) при врожденных дефектах или отсутствии апо В-100 рецепторов клеток (рецепторов ЛПНП), при ковалентной модификации лигандного аполипопротеина ЛПНП –апо В-100, снижается рецептор-опосредованное поглощение клетками ЛПНП, основного поставщика в клетки полиеновых жирных кислот. Результатом нарушения поглощения клетками ЛПНП является:
- 1) повышение концентрации в плазме ЛПНП;
 - 2) повышение концентрации в плазме как общего холестерина , так и холестерина ЛПНП;
 - 3) дефицит в клетках полиеновых жирных кислот;
 - 4) окислительная модификация ЛПНП с превращением их в эндогенные флогены, вызывающие воспалительную реакцию в интима артерий.

3. В результате изменений скорости внутриклеточных метаболических превращений аналитов.

- А) при циррозе печени образующаяся в мышцах молочная кислота ограниченно превращается в процессе ГНГ в глюкозу; развивается гиперлактацидемия, умеренное снижение концентрации глюкозы при голодании;
- Б) у детей с фенилкетонурией из-за отсутствия фенилаланингидроксилазы не происходит превращения фенилаланина в тирозин, поэтому в крови увеличивается содержание фенилаланина, фенилпирувата, выделяющегося с мочой;
- в) при дефиците в организме селена в клетках снижается активность глутатионпероксидазы, катализирующей распад пероксида водорода и органических гидроперекисей; низкая активность глутатионпероксидазы способствует накоплению в клетках пероксида водорода и органических перекисей, повреждающих белки, липиды, нуклеиновые кислоты;
- г) отсутствие или дефицит в гепатоцитах УДФ-глюкуронилтрансферазы нарушает конъюгацию билирубина и других гидрофобных соединений эндогенного и экзогенного происхождения, обладающих токсическим действием. Это приводит к развитию печеночной неконъюгированной гипербилирубинемии (синдром Криглера-Найяра).

4. В результате нарушений крово- и лимфообращения.

А) при системных или регионарных нарушениях кровообращения снижается органный кровоток, в частности, почечный (при шоке, сердечной недостаточности, гиповолемии). В результате снижается СКФ, замедляется экскреция мочевины, креатинина, мочевой кислоты, что приводит к повышению их концентрации в сыворотке крови;

Б) нарушения печеночного кровообращения снижают скорость биотрансформации эндогенных (например, альдостерона) и экзогенных соединений (лекарств, токсинов). Вторичный альдостеронизм лежит в основе повышенной задержке почками натрия и потери калия, способствует развитию метаболического алкалоза.

В. Изменения объёма распределения аналитов в жидкостных пространствах.

1. При дегидратации организма изменения содержания аналитов обусловлено:

А) расстройством кровообращения из-за уменьшения объёма внеклеточной жидкости;

Б) концентрированием содержащихся во внеклеточной жидкости соединений (белков плазмы крови, гемоглобина, количества клеток крови, гематокрита, вязкости крови, её осмоляльности);

В) нарушениями обмена различных соединений между внеклеточной жидкостью и клетками, снижением почечной экскреции.

Г) на содержание в крови различных аналитов оказывает влияние характер дегидратации: внеклеточная, внутриклеточная, комбинированная, изотоническая, гипертоническая или гипотоническая

2. При гипергидратации организма, в зависимости от её характера могут наблюдаться неоднотипные изменения одних и тех же аналитов:

А) увеличение объёма внеклеточной жидкости во второй половине беременности сопровождается снижением количества кровяных клеток, гемоглобина, биохимических показателей плазмы из-за разбавления (дильюции) крови накапливающейся водой (гидремией).

Б) Для беременных женщин характерна физиологическая анемия беременных.