**ЛЕКЦИЯ 10**

**ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ**

1. Общая характеристика крови и лимфы.

2. Зернистые лейкоциты.

3. Незернистые лейкоциты.

4. Лейкоцитарная формула. Гемоглобин.

5. Механизм свертывания крови. Группы крови.

**КРОВЬ И ЛИМФА.** Кровь и лимфа образуются из мезенхимы, состоят из клеток и межклеточного вещества. Клетки крови называются форменными элементами. Межклеточное вещество – плазма, находится в жидком состоянии. Соотношение форменных элементов и плазмы равно 40:60, это соотношение называется **гематокритом** и вклинике является показателем степени сгущения или разжижения крови.

**ФУНКЦИИ КРОВИ:**

1. Трофическая.

2. Транспортная.

3. Дыхательная.

4. Защитная.

5. Регуляторная.

В совокупности – гомеостатическая.

**СТРОЕНИЕ КРОВИ:**

**ПЛАЗМА.** Это своеобразное межклеточное вещество жидкой консистенции. Состав: 93 % воды, остальная часть – белки (альбумины, глобулины, фибриноген), липиды, углеводы, минеральные вещества. При коагуляции крови фибриноген переходит в нерастворимый белок фибрин, оставшаяся жидкая часть плазмы называется сывороткой крови. В сыворотке находятся антитела.

**ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ КРОВИ.** Делятся на три вида: эритроциты, лейкоциты, тромбоциты.

**ЭРИТРОЦИТЫ.** Безъядерные красные кровяные клетки. Имеют форму дисков – дискоциты, они преобладают в крови. Могут быть шарообразные эритроциты – сфероциты, эритроциты с зазубренными краями – эхиноциты. Размеры эритроцитов 7-8 мкм, толщина 2 мкм. Это нормоциты. Есть немного макроцитов (с диаметром до 10 мкм), гигантоцитов (диаметр 12 и более мкм), микроциты (с диаметром 6 мкм). Количество эритроцитов в крови у мужчин 4,5-5,3∙1012 Е (единиц)/л, у женщин 4-4.5∙1012 Е/л. Если число эритроцитов снижается – это эритропения, или малокровие, если же увеличивается – эритроцитоз. Эритроцит покрыт плазмолеммой толщиной 20 мкм, которая обладает избирательной проницаемостью для веществ. Снаружи плазмолемма покрыта гликокаликсом, который содержит антигены А и В, определяющие группы крови. Основную массу эритроцита составляет **гемоглобин**. При электронной микроскопии он выявляется в виде очень плотных гранул. Других структур в эритроците нет, он утратил их в процессе дифференцировки. Гемоглобин – дыхательный пигмент. Состоит из белка глобина и железосодержащей части – **гема**. Гем легко присоединяет кислород. В результате гемоглобин превращается в оксигемоглобин. В гипотонической среде эритроциты накапливают воду и разрушаются (**гемолиз**). В гипотонической среде, наоборот, отдают воду и сморщиваются (**плазмолиз**). Наряду со зрелыми эритроцитами в крови могут быть незрелые эритроциты – **ретикулоциты**. Они имеют сферическую форму, а в цитоплазме при специальной окраске выявляется сеть – **ретикулум**. Это остатки органелл (из-за наличия сети клетки и названы ретикулоцитами). Ретикулоциты в функциональном отношении много хуже, чем зрелые эритроциты, способны транспортировать газы. Так как ретикулоциты при обычной окраске не отличаются от зрелых эритроцитов, то определение их числа специальным окрашиванием имеет большое значение для выявления скрытой анемии. В норме число ретикулоцитов равно 1-2 % от всех эритроцитов. Время жизни эритроцитов в крови – 120 суток, после этого они разрушаются в селезенке или красном костном мозге, а часть из них используется для образования новых эритроцитов.

**ФУHKЦИИ:**

1. Дыхательная – перенос кислорода в ткани.

2. Транспортная – перенос на своей поверхности различных веществ: аминокислот, токсинов, антигенов, антител и др.



**Рисунок 9 – Эритроциты человека**

**ТРОМБОЦИТЫ ИЛИ КРОВЯНЫЕ ПЛАСТИНКИ.** Представляют собой свободно циркулирующие в крови безъядерные фрагменты цитоплазмы гигантских клеток красного костного мозга – **мегакариоцитов**. Размер тромбоцитов2-3 мкм, количество в крови – 200**-**300∙109 Е/л. Каждая пластинка в световом микроскопе состоитиздвух частей: хромомера, или грануломера, и гиаломера. Хромомер находится в центре тромбоцита и состоит из окрашенных гранул –это остатки органелл: гранулы, митохондрии, ЭПС, а также включения гликогена. Гранулы делятся на два вида: альфа-грануля, типичные лизосомы. Их ферменты выбрасываются при ранении сосуда и разрушают остатки неразрушенных клеток для лучшего прикрепления тромба. Некоторыеиз альфа-гранул содержат фибриноген. Второй тип гранул называется плотные тельца. Они содержат серотонин, АТФ, АДФ. АДФ вызывает аггрегацию тромбоцитов при повреждении стенки сосуда и кровотечении. Серотонин стимулирует сокращение стенки поврежденного кровеносного сосуда, а также вначале активирует, а затем ингибирует аггрегацию тромбоцитов. В тромбоцитах есть также микротрубочки, актиновые филаменты. При образовании тромба в тромбоцитах также быстро образуются и миозиновые филаменты, которые взаимодействуют с актиновыми филаментами и вызывают сжатие (ретракцию) тромба.

**ФУHKЦИИ:** участвуют в свертывании крови и остановке кровотечения: выделяют факторы, которые превращают протромбин в тромбин, участвуют в образовании фибринаиз фибриногена. При образовании тромба на поверхности тромбоцитов образуются отростки, которыми они слипаются друг с другом – это **белый тромб**. Серотонин тромбоцитов стимулирует сокращение сосуда. Все это способствует остановке кровотечения. Тромбоциты одновременно стимулируют регенерацию поврежденных тканей.

В крови есть пять видов тромбоцитов:

а) юные,

б) зрелые,

в) старые,

г) дегенеративные,

д) гигантские.

Они различаются по строению. Продолжительность жизни тромбоцитов 5 суток.



**Рисунок 10 – Тромбоциты человека**

**ЛЕЙКОЦИТЫ** – белые клетки крови. В крови их 6,8∙109 Е/л. Делятся на две группы: зернистые, или гранулоциты, и незернистые, или агранулоциты. Зернистые лейкоциты имеют в цитоплазме окрашенные гранулы и сегментированные ядра. В зависимости от окрашивания гранул различают эозинофильные (окси-, ацидофильные), нейтрофильные и базофильные лейкоциты. Эозинофильные лейкоциты содержат гранулы, окрашивающиеся кислыми красителями в красный цвет. Нейтрофильные гранулоциты имеют и оксифильные, и базофильные, или азурофильные гранулы. Базофильные лейкоциты содержат в цитоплазме гранулы, воспринимающие основные красители. Нейтрофильные лейкоциты в периферической крови могут иметь разную степень зрелости и различные формы ядра, а также разное количество гранул цитоплазмы. В зависимости от этого есть юные (бобовидное ядро, мало гранул), палочкоядерные (больше гранул, ядро в виде изогнутой палочки), сегменто-ядерные (имеет 4-5 сегментов, много гранул) нейтрофильные лейкоциты. Основная функция гранулоцитов – участие в защитных реакциях организма, фагоцитоз.

**ЗЕРНИСТЫЕ ЛЕЙКОЦИТЫ**

**1. НЕЙТРОФИЛЬНЫЕ ЛЕЙКОЦИТЫ.** Их содержание в крови равно 50-65 %. Это округлые клетки размером в 10мкм. Способны к амебовидному движению, поэтому их форма может меняться. Цитоплазма клеток слабо оксифильна. В ней содержатся гранулы двух видов*.* Оксифильные гранулы называются иначе специфическими и имеют размеры 0,2мкм. В них содержатся ферменты: щелочная фосфатаза, пероксидаза, белок фагоцитин с бактерицидными свойствами. Щелочная фосфатаза и пероксидаза разрушают ДНК бактерий, фагоцитин вызывает гибель бактерий еще до фагоцитоза.

Второй вид гранул нейтрофилов окрашивается основными красителями (азур) и называется азурофильными гранулами. Эти гранулы – типичные лизосомы. Они содержат гидролитические ферменты, переваривающие бактерии. В цитоплазме нейтрофилов, кроме гранул, есть митохондрии, ЭПС, комплекс Гольджи, но эти органеллы слабо развиты. Ядра нейтрофилов содержат гетерохроматин, поэтому гипербазофильны. Форма ядер зависит от степени зрелости нейтрофилов. Юные нейтрофилы имеют ядро в виде почки или боба. Палочкоядерные нейтрофильные лейкоциты содержат ядро в виде изогнутой палочки, сегментоядерные – в виде нескольких сегментов. У женщин ядра нейтрофилов содержат инактивированную вторую Х-хромосому в виде барабанной палочки. Продолжительность жизни нейтрофилов 8 суток. Свои основные функции они выполняют в тканях, а не крови. Поэтому есть тканевый и сосудистый пулы нейтрофилов.

**ФУHKЦИИ:** 1. Фагоцитоз (микрофаги). 2. Поддержание тканевого гомеостаза. 3. Разрушение раковых клеток – участие в противоопухолевой защите организма. 4. Секреторная – выделение медиаторов, регулирующих иммунные реакции.

**2. ЭОЗИНОФИЛЬНЫЕ ЛЕЙКОЦИТЫ,** или эозинофилы. Имеют округлую форму и диаметр 10-12 мкм. В периферической крови их содержится 2-5 %. Ядро эозинофилов имеет обычно два сегмента. Характерный признак – крупная ацидофильная зернистость, в цитоплазме. При электронной микроскопии эозинофильные гранулы имеют овальную форму, слоистое строение, часто кристаллоидную структуру. Содержат фермент пероксидазу и другие ферменты лизосом (т.е. это лизосомы). Кроме гранул, в цитоплазме эозинофилов есть немного органелл общего значения. Эозинофилы способны к самостоятельному движению и фагоцитозу. Хемотаксические воздействия на эозинофилы оказывают комплекс антиген – антитело, гистамин.

**ФУHKЦИИ:** 1. Участиев аллергических реакциях:захват комплекса антиген-антитело и егоразрушение. 2. Поглощение и разрушение гистамина, выделяющегося в аллергических реакциях и таким образом, контрольза силой аллергической реакции. 3. Захват и разрушение токсинов. 4. Фагоцитируют бактерии, но в меньшей степени, чем нейтрофилы. 5. Защита организма от паразитов: эозинофилы с помощью комплемента связываются с паразитом, при помощи белков-перфоринов повреждают оболочку паразитов, проникают внутрьих, вызывая гибель. Одновременно перфорин повреждает ДНК паразита.

**3. БАЗОФИЛЬНЫЕ ЛЕЙКОЦИТЫ,** или базофилы. Имеют размеры 5-10мкм. Количество их в крови 0.5-1 %. Ядро у базофилов слабодольчатое. В цитоплазме содержится базофильная зернистость, которая окрашивается метахроматически, то есть не в тот цвет, который имеет краситель в растворе. Так, при окраске азуром, который имеет синий цвет, гранулы приобретают фиолетовый цвет. Метахромазия гранул обусловлена гепарином, который в них содержится. Кроме гепарина, в гранулах есть гистамин, серотонин. Размеры гранул до 1 мкм. При действии стресс-факторов происходит деградуляция базофилов. При этом гепарин препятствует свертыванию крови, серотонин и гистамин повышают проницаемость капилляров. Стимулируют сокращение гладких миоцитов.

**ФУHKЦИИ:** 1. Участие в аллергических реакциях – инактивация комплекса антиген-антитело. 2. Регуляция проницаемости капилляров. Гистамин может вызывать отек ткани, сдавливание сосудов, это снижает концентрацию антигена, препятствует распространению антигена в организме. 3. Фагоцитоз бактерий и других антигенов. 4. Стимулируя сокращение гладких миоцитов полых органов, например, кишечника, способствует механическому удалению из организма паразитов.

**НЕЗЕРНИСТЫЕ ЛЕЙКОЦИТЫ**

Незернистые лейкоциты (агранулоциты) делятся на две группы: лимфоциты и моноциты. Функция защитная, участие в иммунных реакциях.

**1. МОНОЦИТЫ.** Это самые крупные клетки крови. Они имеют размеры 16-18 мкм, слабо базафильную цитоплазму и бобовидное ~~я~~дро.В крови их 6-8 % от всех лейкоцитов. В цитоплазме моноцитов могут быть мелкие азурофильные гранулы – лизосомы, содержится много вакуолей. Есть гранулярная и агранулярная ЭПС, митохондрии, лизосомы, включения гликогена. Азурофильные гранулы моноцитов дают реакцию на кислую фосфатазу и пероксидазу. Из крови моноциты проникают в ткани и там превращаются в макрофаги. Это превращение заключается в увеличении размеров клеток, накоплении в них лизосом. Макрофаги способны к фагоцитозу. Сами моноциты тоже фагоцитируют, но в меньшей степени, чем макрофаги. Моноциты относятся к **системе мононуклеарных фагоцитов** **(СМФ)**. Кроме них, в эту систему входят макрофаги разной локализации: клетки Купфера печени, макрофаги селезенки, красногокостного мозга, лимфоузлов, микроглия нервной ткани. Клетки СМФ участвует в фагоцитозе и иммунных реакциях, захватывают антигены, перерабатывают их, передают лимфоцитам, выделяют медиаторы, стимулирующие иммунные реакции.



**Рисунок 11 – Виды лейкоцитов человека**

**2. ЛИМФОЦИТЫ.** Их количество в крови 20-35 %. По размераместь малые, средние и большие лимфоциты. Размеры их соответственно равны 6, 8, 10мкм. В крови больше малых лимфоцитов. Они имеют плотное базафильное ядро и узкий ободок цитоплазмы. В цитоплазме очень мало органелл. Выделяют Т-лимфоциты, В-лимфоциты. Т-лимфоциты дифференцируются из стволовой клетки в тимусе под влиянием его гормонов. Т-лимфоциты по функции делятся на Т-киллеры, Т-хелперы, Т-супрессоры, Т-лимфоциты памяти. Т-киллеры, или Т-эффекторы, участвуют в реакциях клеточного иммунитета. Они распознают чужеродные клетки (трансплантант, раковые клетки), прикрепляются к ним или же на расстоянии выделяют белки перфорины, которые повреждаютмембрану этих клеток и вызывают их гибель. Т-хелперы стимулируют реакции клеточного и гуморального иммунитета, Т-супрессоры их подавляют, т.е. эти два вида Т-лимфоцитов играют роль регуляторов иммунитета. В-лимфоциты у птиц развиваются в бурсе Фабрициуса. У человека, очевидно, в красном костном мозге. В периферических органах иммуногенеза или в РВНСТ они превращаются в плазмоциты, которые вырабатывают антитела инактивирующие антигены (т.е. участвуют в гуморальном иммунитете).

Существуетеще одна разновидность лимфоцитов, которая называется **натуральными киллерами** (НК-клетки). Они содержат в цитоплазме секреторные гранулы и часто называются большими гранулярными лимфоцитами. Источник развития их неизвестен (возможно, это субпопуляция Т-лимфоцитов). Они участвуют в противоопухолевом иммунитете.

**ЛЕЙКОЦИТАРНАЯ ФОРМУЛА**

Лейкоцитарная формула – это процентное содержание всех видов лейкоцитов (из расчета, что все виды лейкоцитов = 100%):

- нейтрофильные лейкоциты – 65-70 %;

из них: юные – 0-0,5 %, палочкоядерные – 3-5 %, сегментоядерные – 60-65 %;

- эозинофилы – 2-5 %;

- базофилы – 0,5-1 %;

- моноциты – 6-8 %;

- лимфоциты – 20-35 %.

**ГЕМОГРАММА** – это абсолютное содержание форменных элементов крови, кроме этого, в гемограмму входят такие показатели: скорость оседания эритроцитов (СОЭ) (норма 4-12 мм/час); содержание гемоглобина (100-120 г/%), а также лейкоцитарная формула.

**ЛИМФА.** Состоит из плазмы лимфы и форменных элементов. Плазма лимфы похожа по составу на плазму крови. Форменные элементы: 95 % лимфоцитов. 5 % гранулоцитов, 1 % моноцитов. Могут быть эритроциты, но нет тромбоцитов.

**ФУНКЦИИ ЛИМФЫ:**

1. Транспортная – транспорт липидов, всосавшихся в кишечнике, пластического и энергетического материала, ферментов, гормонов.

2. Перераспределение жидкости в организме.

3. Участие в регуляции выработки антител.

4. Канал передачи иммунной информации.

5. Возвращение белкаиз ткани в кровь и поддержание онкотического давления крови.

**Эритрон.** Понятие «эритрон» введено английским терапевтом Каслом для обозначения массы эритроцитов, находящихся в циркулирующей крови, в кровяных депо и костном мозге. Принципиальная разница между эритроном и другими тканями организма заключается в том, что разрушение эритроцитов осуществляется преимущественно макрофагами за счет процесса, получившего наименование «эритрофагоцитоз». Образующиеся при этом продукты разрушения и в первую очередь железо используются на построение новых клеток. Таким образом, эритрон является замкнутой системой, в которой в условиях нормы количество разрушающихся эритроцитов соответствует числу вновь образовавшихся.

Развитие эритроцитов происходит в замкнутых капиллярах красного костного мозга. Как только эритроцит достигает стадии ретикулоцита, он растягивает стенку капилляра, благодаря чему сосуд раскрывается и ретикулоцит вымывается в кровоток, где и превращается за 35-45 ч в молодой эритроцит – нормоцит. В норме в крови содержится не более 1-2 % ретикулоцитов.

В кровотоке эритроциты живут 80-120 дней. Продолжительность жизни эритроцитов у мужчин несколько больше, чем у женщин.

Для нормального эритропоэза необходимо железо. Последнее поступает в костный мозг при разрушении эритроцитов, из депо, а также с пищей и водой. Взрослому человеку для нормального эритропоэза требуется в суточном рационе 12-15 мг железа. Железо откладывается в различных органах и тканях, главным образом в печени и селезенке. Если железа в организм поступает недостаточно, то развивается железодефицитная анемия.

**Гемоглобин и его соединения.** Основные функции эритроцитов обусловлены наличием в их составе особого белка хромопротеида – гемоглобина. Молекулярная масса гемоглобина человека равна 68800. Гемоглобин состоит из белковой (глобин) и железосодержащей (гем) частей. На 1 молекулу глобина приходится 4 молекулы гема.

В крови здорового человека содержание гемоглобина составляет 120-165 г/л (120-150 г/л для женщин и 130-160 г/л для мужчин). У беременных содержание гемоглобина может понижаться до 110 г/л, что не является патологией.

Основное назначение гемоглобина – транспорт O2 и СО2. Кроме того, гемоглобин обладает буферными свойствами, а также способностью связывать некоторые токсичные вещества.

Гемоглобин человека и различных животных имеет разное строение. Это касается белковой части – глобина, так как гем у всех представителей животного мира имеет одну и ту же структуру. Гемм состоит из молекулы порфирина, в центре которой расположен ион Fе2+, способный присоединять О2. Структура белковой части гемоглобина человека неоднородна, благодаря чему белковая часть разделяется на ряд фракций. Большая часть гемоглобина взрослого человека (95-98%) состоит из фракции А; от 2 до 3 % всего гемоглобина приходится на фракцию А2; наконец, в эритроцитах взрослого человека находится так называемый фетальный гемоглобин, или гемоглобин F, содержание которого в норме подвержено значительным колебаниям, хотя редко превышает 1-2 %. Гемоглобины А и А2 обнаруживаются практически во всех эритроцитах, тогда как гемоглобин F присутствует в них не всегда.

Гемоглобин обладает способностью образовывать соединения с О2, СО2 и СО. Гемоглобин, присоединивший О2, носит наименование **оксигемоглобина (ННbO2**); гемоглобин, отдавший О2, называется восстановленным, или редуцированным (ННb). В артериальной крови преобладает содержание оксигемоглобина, от чего ее цвет приобретает алую окраску. В венозной крови до 35 % всего гемоглобина приходится на ННb. Кроме того, часть гемоглобина через аминную группу связывается с СО2, образуя карбогемоглобин (ННbСО2), благодаря чему переносится 10 % всего транспортируемого кровью СО2.

Гемоглобин способен образовывать довольно прочную связь с СО. Это соединение называется карбоксигемоглобином (ННbСО). Сродство гемоглобина к СО значительно выше, чем к О2, поэтому гемоглобин, присоединивший СО, неспособен связываться с О2. Однако при вдыхании чистого О2 резко возрастает скорость распада карбоксигемоглобина, чем пользуются на практике для лечения отравлений СО.

Сильные окислители (ферроцианид, бертолетова соль, пероксид, или перекись, водорода и др.) изменяют заряд от Fе2+ до Fе3+, в результате чего возникает окисленный гемоглобин – прочное соединение гемоглобина с О2, носящее наименование **метгемоглобина.** При этом нарушается транспорт О2, что приводит к тяжелейшим последствиям для человека и даже смерти.

**Цветовой показатель.** О содержании в эритроцитах гемоглобина судят по так называемому цветовому показателю, или фарб-индексу – относительной величине, характеризующей насыщение в среднем одного эритроцита гемоглобином. Процентное соотношение гемоглобина и эритроцитов, при этом за 100 % (или единиц) гемоглобина условно принимают величину, равную 166,7 г/л, а за 100 % эритроцитов – 5·1012/л. Если у человека содержание гемоглобина и эритроцитов равно 100 %, то цветовой показатель равен 1. В норме Fi колеблется в пределах 0,75-1,0 и очень редко может достигать 1,1. В этом случае эритроциты называются нормохромными. Если Fi менее 0,7, то такие эритроциты недонасыщены гемоглобином и называются гипохромными. При Fi более 1,1 эритроциты именуются гиперхромными. В этом случае объем эритроцита значительно увеличивается, что позволяет ему содержать большую концентрацию гемоглобина. В результате создается ложное впечатление, будто эритроциты перенасыщены гемоглобином. Гипо- и гиперхромия встречаются лишь при анемиях. Определение цветового показателя важно для клинической практики, так как позволяет провести дифференциальный диагноз при анемиях различной этиологии.

**Гемолиз.** Гемолизом называется разрыв оболочки эритроцитов и выход гемоглобина в плазму, благодаря чему кровь приобретает лаковый цвет. В искусственных условиях гемолиз эритроцитов может быть вызван помещением их в гипотонический раствор. Для здоровых людей минимальная граница осмотической стойкости соответствует раствору, содержащему 0,42-0,48 % NaCl, полный же гемолиз (максимальная граница стойкости) происходит при концентрации 0,30-0,34 % NаС1. При анемиях границы минимальной и максимальной стойкости смещаются в сторону повышения концентрации гипотонического раствора.

Причины гемолиза. Гемолиз может быть вызван химическими агентами (хлороформ, эфир, сапонин и др.), разрушающими мембрану эритроцитов. В клинике нередко встречается гемолиз при отравлении уксусной кислотой. Гемолизирующими свойствами обладают яды некоторых змей (биологический гемолиз).

При сильном встряхивании ампулы с кровью также наблюдается разрушение мембраны эритроцитов – механический гемолиз. Он может проявляться у больных с протезированием клапанного аппарата сердца и сосудов. Кроме того, механический гемолиз иногда возникает при длительной ходьбе (маршевая гемоглобинурия) из-за травмирования эритроцитов в капиллярах стоп.

Если эритроциты заморозить, а потом отогреть, то возникает гемолиз, получивший наименование термического. Наконец, при переливании несовместимой крови и наличии аутоантител к эритроцитам развивается иммунный гемолиз. Последний является причиной возникновения анемий и нередко сопровождается выделением гемоглобина и его производных с мочой (гемоглобинурия).

**МЕХАНИЗМ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ. ГРУППЫ КРОВИ**

Содержание тромбоцитов, или кровяных пластинок, в крови здорового человека составляет 150000-300000 в 1 мкл. Плоские безъядерные клетки неправильной округлой формы образуются в костном мозге путем отщепления участков цитоплазмы от мегакариоцитов. Тромбоциты циркулируют в крови в течение 5-11 дней, и затем разрушаются в печени, легких и селезенке.

Тромбоциты содержат большое количество тромбопластина, серотонина и гистамина, благодаря которым участвуют в остановке кровотечения и свертывании крови.

**Механизмы остановки кровотечения** – **гемостаза.** У здорового человека кровотечение из мелких сосудов при их ранении останавливается за 1-3 мин.

Основные этапы свертывания крови описал в 1915 г. Моравиц.

**Первичный гемостаз** целиком обусловлен сужением сосудов и механической закупоркой их агрегатами тромбоцитов. В результате адгезии («прилипания») тромбоцитов к соединительнотканным волокнам в области краев раны мембрана этих клеток становится проницаемой, и из них выходят сосудосуживающие вещества – серотонин и катехоламины. В результате их действия просвет поврежденных сосудов уменьшается. Агрегация тромбоцитов носит обратимый характер.

**Вторичный гемостаз** – **необратимая агрегация тромбоцитов**обусловлена действием тромбина – это фаза свертывания крови, которая обеспечивает плотное закрытие поврежденных сосудов тромбом.

**Процесс свертывания крови:**

- излившаяся из поврежденных сосудов кровь свертывается под действием фермента ***тромбопластина,*** выделяющегося при разрушении тромбоцитов, т.к. в присутствии ***ионов кальция,*** белок плазмы крови ***протромбин*** превращается в ***тромбин;***

- **тромбин** вызывает переход растворенного в плазме крови **фибриногена в фибрин,** нити которого образуют основу тромба;

- при распаде тромбоцитов из них выделяется еще фактор – **тромбостенин,** под его влиянием фибриновые нити сближаются и укорачиваются, образуя складки. В результате этого процесса, называемого ***ретракцией,*** кровяной сгусток становится более плотным и стягивает края раны, что облегчает ее закрытие соединительнотканными клетками.

Свертывание крови нередко нарушается при тяжелых воспалительных и дегенеративных заболеваниях печени в результате резкого подавления синтеза протромбина. **Гепарин** тормозит свертывание крови, он встречается в печени, легких, сердце и мышцах.

**Группы крови человека.**

**Агглютинация.** Если смешать на предметном стекле кровь, взятую от разных лиц, то в большинстве случаев (хотя и не всегда) произойдет склеивание, или агглютинация, эритроцитов. Этот процесс часто сопровождается гемолизом. Те же реакции протекают и в кровеносном русле при переливании несовместимой крови и могут привести к закупорке капилляров глыбками эритроцитов, повреждению почечных канальцев в результате гемолиза и прочим осложнениям (например, анафилактическим), которые в ряде случаев могут оказаться смертельными.

**Агглютинация эритроцитов** происходит в результате реакции антиген-антитело. Вмембрану эритроцитов встроен целый ряд специфических полисахаридно-аминокислотных комплексов, обладающих антигенными свойствами. Эти комплексы называются **агглютиногенами *(гемагглютиногенами).*** С агглютиногенами реагируют специфические антитела, растворенные в плазме и принадлежащие к фракции γ-глобулинов – **агглютинины *(изогемагглютинины).*** Полагают, что при реакции антиген-антитело молекула антитела, обладающая двумя центрами связывания, образует «мостик» между двумя эритроцитами. Каждый из этих эритроцитов в свою очередь связывается с другими эритроцитами, и в результате происходит их склеивание. Само собой разумеется, что в норме в крови нет агглютининов к собственным эритроцитам; в противном случае немедленно произошла бы агглютинация.

В крови каждого человека содержится индивидуальный набор специфических эритроцитарных агглютиногенов. В настоящее время выделено множество таких агглютиногенов; из них около 30 встречаются довольно часто и бывают причиной серьезных реакций при переливании крови. В настоящее время известно около 400 антигенов, расположенных в мембране эритроцитов. Только из тех антигенов, которые учитываются в классификации различных групп крови, можно составить почти 300 миллионов комбинаций. Если же учитывать и все остальные антигены, то число комбинаций превысит 500 миллиардов. К счастью, антигенные свойства большинства этих антигенов выражены слабо, и при переливании крови ими можно пренебречь. Наибольшее значение для клиники имеют **системы АВО и Rh.**

**Система АВО.**

**Группы крови системы АВО.** Начало систематическому исследованию групп крови было положено после того, как в 1901 г. Ландштайнер описал систему АВО. По этой системе ***эритроциты человека* разделены** в зависимости от принадлежности на четыре различные по антигенному составу группы. Группы А, В и АВ характеризуются наличием антигенов (обозначаемых теми же символами) и отсутствием соответствующих антител. В эритроцитах группы О нет ни А-, ни В-антигенов (хотя есть данные о наличии в них антигена Н), а плазма этой группы крови содержит как анти-А-, так и анти-В-антитела. Нередко в крови имеются антитела против антигенов А2 и Н, но клинического значения они почти не имеют. Таким образом, группа крови человека определяется антигенными свойствами эритроцитов. В крови новорожденных, как правило, нет антител системы АВО. В течение первого года жизни у ребенка образуются антитела к тем антигенам, которых нет в его собственных эритроцитах (агглютинины α, βили и те, и другие). К факторам, вызывающим продукцию этих антител, возможно, относятся вещества, поступающие с пищей или вырабатываемые кишечной микрофлорой.



**Рисунок 12 – Группы крови системы АВ0**

**Наследование групп крови.** В комплементарных хромосомах каждого человека содержатся два из трех **аллельных генов** (А, В и О), т. е. генетически закодированных качественных признаков. Эти два гена и определяют фенотипически выраженную группу крови, т.е. антигенные свойства эритроцитов. АллелиА и В являются ***доминантными,*** и поэтомугруппа крови О встречается только **у** гомозигот ***(00).*** Аллели А и В находятся в отношениях кодоминантности: при наличииобоих этих генов каждый из них проявляется фенотипически, не взаимодействуя друг с другом. Эти принципы наследования позволяют получить некоторую информацию ородителях, исходя из группы крови ребенка. В судебно-медицинской практике принято считать, что мужчина с группой АВ не может быть отцом ребенка с группой О, хотя прииспользовании одного только этого критериявероятность ошибки составляет 10 %. Чембольше учитывается групповых факторов, тем с большей степенью надежности может быть исключено отцовство (в настоящеевремя можно достичь вероятности 99 %).

Группа крови А подразделяется на ***подгруппы А1 и А2***. Основное различие между этими подгруппами заключается в том, что при смешивании с сывороткой анти-А эритроциты A1 агглютинируют быстрее и в большей степени, чем А2. 80 % лиц с группой крови А принадлежит к подгруппе A1, остальные 20% – к подгруппе А2. Практического значения для переливания крови это подразделение не имеет, так как трансфузионные реакции между подгруппами А, и А2 слабо выражены и встречаются редко.

**Географическое распределение групп крови.**

Более 40 % жителей Центральной Европы имеют группу крови А, примерно 40 % – группу О, 10 % или более – группу В и около 6 % – группу АВ. У 90 % коренных жителей Северной Америки встречается группа О. Более 20 % населения Центральной Азии имеют группу крови В. Исходя из данных о наличии и соотношении различных групп крови в тех или иных районах земного шара, антропологи могут делать определенные выводы о происхождении и смешении народностей.

**Резус-фактор.** Большинство европейцев резус-положительны (Rh+). Это означает, что если их кровь смешать с сывороткой кроликов, предварительно иммунизированных эритроцитами макака-резуса, то наступит агглютинация. Если же агглютинации не произойдет, то кровь считается Rh-. При переливании реципиенту Rh- крови Rh+ в организме реципиента постепенно (в течение нескольких месяцев) образуются агглютинины к Rh+-эритроцитам. **Резус-фактор эритроцитов.** Взаимодействие эритроцитов с анти-Rh- – сывороткой обусловлено наличием в различных участках их мембраны нескольких антигенов (неполных). Важнейшие из этих антигенов-С, D, Е, с, d и е; ***наиболее выражены антигенные*** свойства у ***агглютиногена D.*** Для простоты кровь, содержащую D-эритроциты, называют **резус-положительной** (Rh+, или Rh), а кровь без таких эритроцитов **- резус-отрицательной** (Rh-, или rh). 85 % европейцев имеют кровь Rh+, остальные 15 % – Rh-.

Одно из **различий между системами Rh** **и АВО** заключается в том, что в крови человека уже после первых месяцев жизни всегда содержатся агглютинины системы АВО, тогда как Rh-агглютинины появляются только после ***сенсибилизации*** –контакта Rh- -индивидуума с Rh-антигенами. Следовательно, при первом переливании резус-несовместимой крови явной реакции не возникает. Реакции антиген-антитело появляются только при повторном переливании такой крови.

Другое различие между этими двумя системами состоит в том, что большинство Rh-агглютининов представляют собой ***неполные антитела,*** размеры которых, в отличие от α- и β**-**агглютининов, достаточно малы, и потому они способны проникать через плацентарный барьер.

**Резус-несовместимость и беременность.** При беременности, и особенно в ее последней стадии, из крови Rh+-плода в кровь Rh--матери могут проникать небольшие количества эритроцитов. Это приводит к выработке агглютининов против Rh+-эритроцитов. Поскольку титр этих антител в крови матери возрастает относительно медленно (в течение нескольких месяцев), при первой беременности серьезных осложнений не возникает. Однако при повторной беременности Rh--женщины Rh+- плодом титр антител у нее в крови может достичь столь высокого уровня, что в результате проникновения агглютининов через плаценту эритроциты плода начнут разрушаться, что приводит к серьезным нарушениям его жизнедеятельности и даже к внутриутробной смерти ***(эритробластоз плода).*** Образование антител в организме Rh--женщины можно ограничить или полностью подавить путем так называемой **анти-D-профилактики.** Если непосредственно после родов женщине ввести анти-D-глобулин, то Rh+-эритроциты, проникшие в ее кровь, разрушатся и тем самым будет ликвидирован фактор, вызывающий выработку антител иммунной системой. Реакции антиген-антитело могут возникать и при несовместимости матери и плода по другим групповым признакам (в частности, АВО), однако такие реакции обычно бывают слабо выражены.

**Переливание крови**

**Определение групповой совместимости.** В настоящее время считают допустимым переливание только совместимой по системе АВО крови. Для установления Rh-совместимости обычно довольствуются определением антигена D: кровь с этим антигеном считают Rh+, а без него – Rh-. Для определения групповой принадлежности исследуемую кровь на предметном стекле смешивают со стандартной сывороткой. В случае несовместимости наступает агглютинация – появляются многочисленные мелкие хлопья из слипшихся эритроцитов. Если же эритроциты поместить в сыворотку совместимой группы крови, то они распределятся равномерно. Для того чтобы свести к минимуму ошибки, связанные с неправильным подбором сыворотки, ложной оценкой результата, либо (в редких случаях) несовместимостью по другим групповым признакам, перед переливанием крови производят перекрестную биологическую пробу. Для этого эритроциты донора смешивают на стекле с дефибринированной плазмой (сывороткой) реципиента при 37 °С. Это так называемая прямая проба: цель ее сводится к определению в сыворотке реципиента антител к эритроцитам донора. Если при этой пробе агглютинации не наступает, то проводят обратную пробу: эритроциты реципиента помещают в сыворотку донора при 37 °С для выявления в крови донора антител к эритроцитам реципиента. Переливание осуществляют лишь при четком отрицательном результате обеих проб.

****

**Рисунок 13 – Соответствие различных групп крови при переливании**

**«Универсальные доноры».** В прошлом люди с группой крови О считались «универсальными донорами», и кровь их переливали лицам любых других групп. В настоящее время подобные гемотрансфузии считаются недопустимыми. Антигены А и В в эритроцитах группы О отсутствуют или находятся в пренебрежимо малых количествах, и поэтому практически любой объем этих эритроцитов можно безболезненно переливать реципиентам других групп крови. Однако в плазме группы О содержатся агглютинины α и β, и эту плазму можно вводить лишь в ограниченном объеме. При переливаниях больших количеств плазмы О агглютинины донора уже не разводятся плазмой реципиента и наступает агглютинация.

**Вопросы для самоконтроля**

1. Опишите строение и функции крови. 2. Строение и функции эритроцитов. 3. Строение и функции тромбоцитов. 4. Расскажите о типах зернистых лейкоцитов. 5. Опишите типы незернистых лейкоцитов. 6. Лейкоцитарная формула и другие показатели крови. 7. Опишите механизм свертывания крови. 8. Расскажи об основных группах крови.