

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
Харьковский национальный медицинский университет

Модуль 2. ФИЗИОЛОГИЯ
ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ
Содержательный модуль 7.
СИСТЕМА КРОВИ

Методические указания
к самостоятельной работе студентов II курса

Утверждено
ученым советом ХНМУ
Протокол № 13 от 21.12.2006.

ХАРЬКОВ ХНМУ 2008

Модуль 2. Физиология висцеральных систем. Содержательный модуль 7. Система крови: Метод. указ. к самост. работе студентов II курса / Сост. В.Г. Самохвалов, Н.И. Пандикидис, Л.В. Чернобай и др. – Харьков: ХНМУ, 2008. – 40 с.

Составители В.Г. Самохвалов
 Н.И. Пандикидис
 Л.В. Чернобай
 Л.А. Жубрикова
 В.А. Шедания
 Л.П. Бредихина

Тема 1 СИСТЕМА КРОВИ. ФУНКЦИИ КРОВИ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Актуальность темы. У сложных организмов существуют специальные системы коммуникации, обеспечивающие непрерывную интеграцию различных тканей и органов. Кровь, лимфа и тканевая жидкость образуют внутреннюю среду организма, для которой характерно относительное постоянство состава и физико-химических свойств. Кровь обеспечивает взаимосвязь различных анатомических структур организма. При многих патологических состояниях наблюдаются резкие сдвиги в химизме крови. Вследствие этого клинический анализ крови играет очень большую роль в обследовании больного. Знание составных частей крови и допустимых отклонений от нормы ее показателей важно для врача любой специальности.

Цели изучения темы:

- трактовать понятие системы крови, механизмы ее регуляции на основе анализа параметров гомеостаза: объема, кислотно-основного равновесия, осмотического давления, количественного и качественного анализа состава плазмы и форменных элементов;
- трактовать физиологические закономерности функций системы крови;
- делать выводы о состоянии физиологических функций организма на основании количественных и качественных показателей крови;
- анализировать возрастные изменения состава крови, функции и механизмов регуляции;
- обоснование физиологических основ методов исследования функций системы крови.

Обеспечение исходного уровня знаний

Цель (общая): уметь оценить составные элементы системы крови и ее функциональные проявления; анализировать физико-химические свойства крови и интерпретировать их изменения для организма.

Конкретные цели: знать количественные и качественные показатели крови: объем, состав, гематокритный показатель; основные физиологические константы крови, механизмы их регуляции; состав плазмы, роль белков и плазмы, показатели осмотического и онкотического давления, регуляцию постоянства осмотического давления; кислотно-основное состояние крови, роль буферных систем, регуляцию его постоянства.

Исходный уровень знаний-умений:

- уметь пояснять физиологические основы методов исследования количественных и качественных показателей крови;
- интерпретировать изменения состояния физиологических функций организма на основе количественных и качественных показателей крови.

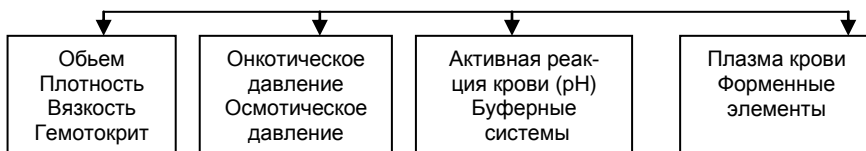
Содержание учебного материала

- I. Графологическая структура содержания учебного материала темы.
- II. Перечень теоретических вопросов темы.
- III. Источники учебной информации.
- IV. Ориентировочная основа действий.

I. Графологическая структура темы

Система крови

Кровь как средство транспорта Внутренняя среда организма Физико-химические свойства крови



II. Перечень теоретических вопросов по теме

- Понятие системы крови.
- Основные функции крови.
- Состав и объем крови у человека.
- Гематокритный показатель.
- Основные физиологические константы крови, механизмы их регуляции.
- Плазма, ее состав, роль белков плазмы.
- Осмотическое и онкотическое давление. Регуляция постоянства осмотического давления.
- Кислотно-основное состояние крови, роль буферных систем в регуляции его постоянства.

III. Источники учебной информации

1. Физиология человека / Под ред. Г.И. Косицкого. – М.: Медицина, 1985. – С. 229–232.
2. Нормальна фізіологія / За ред. В.І. Філімонова. – К: Здоров'я, 1994. – С. 253–258.
3. Физиология человека / Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса: В 3 т. – М.: Мир, 1996, Т. 2 – гл. 29. – С. 420 – 422
4. Физиология человека / Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротко: В 2 т. – М.: Медицина, 1998. – Т 1, гл. 10 – С. 289 – 291
5. Агаджанян Н.А., Тель Л.З., Циркин В.И., Чеснокова С.А. – Физиология человека: – СПб.: Сотис, 1998. – С. 173 – 179
6. Физиология человека / Под ред. В. М. Смирнова – М.: Медицина, 2002. – С. 209–217.

7. Физиология человека / Под ред. Вильям Ф. Ганонг: Пер. с англ. – Львов: Бак–2002. – С. 473–500.

IV. Ориентировочная основа действий

Задание 1. Цель самоподготовки – знать и уметь интерпретировать качественные и количественные показатели системы крови для оценки состояния организма человека; уметь обосновать воздействия на регуляторные механизмы для нормализации функций организма и системы крови; знание соответствующих методов определения оценки физико-химических свойств крови.

Задание 2. Соотнесите требования к исходному уровню знаний-умений с Вашими знаниями-умениями. Для этого рассмотрите представленные задачи для оценки исходного уровня, ситуационные задачи по типу «Крок-1», которые включают элементы профессиональной деятельности (модели-ситуации). Ответы проверьте по эталону. Если возникли трудности теоретического характера, выполните задание 3.

Задание 3. Проработайте имеющийся информационный блок по теме и вновь проверьте знания при решении задач.

Информационный блок по теме «Система крови. Функции и физико-химические свойства крови»

Кровь, лимфа, тканевая и цереброспинальная жидкости составляют внутреннюю среду организма. Из внутренней среды ткани получают все необходимое для жизнедеятельности. Из тканей во внутреннюю среду поступают продукты жизнедеятельности, как подлежащие выведению из организма, так и оказывающие определенное влияние на процессы обмена (рис. 1).



Рис. 1. Соотношение разных систем внешней и внутренней среды организма

Общая характеристика системы крови.

Физико-химические константы

Система крови – это совокупность органов кроветворения, периферической крови, органов кроверазрушения и нейрогуморального аппарата регуляции (рис. 2).



сл

т

1.1 Дыхательная – связывание и перенос O_2 и CO_2 ;

1.2 Трофическая (питательная) – обеспечение клеток питательными веществами;

1.3 Экскреторная (выделительная) – перенос лекарственных, избыточных веществ, продуктов метаболизма к органам выделения;

1.4 Осуществление креаторных связей – межклеточная передача информации;

1.5 Регуляторная:

1.5.1) Терморегуляторная;

1.5.2) Участие в водно-солевом обмене;

1.5.3) Гуморальная регуляция;

1.5.4) Поддержание стабильности ряда констант – рН, осмотического и онкотического давления и др.

2. Защитная:

2.1 Формирование клеточного иммунитета;

2.2 Формирование гуморального иммунитета;

2.3 Защита организма от кровопотери – свертывание крови.

Состав, количество и физико-химические свойства крови.

Кровь состоит из жидкой части – плазмы и взвешенных в ней форменных элементов: эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов.

Объем крови составляет 6–8% массы тела, т.е. примерно 4,5–6 л у взрослого человека (нормоволемия). Повышение общего объема крови называется гиперволемия, снижение – гиповолемия (рис. 3)



Простая нормоволемия. Норма



Олигоцитемическая нормоволемия.
Гемолитическая анемия



Полицитемическая нормоволемия
Переливание небольшого количества крови

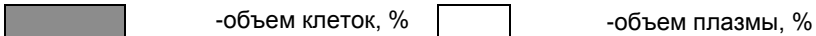


Рис. 3. Соотношение плазмы и клеток крови

Удельная плотность крови составляет 1050–1060 г/л, плазмы – 1025–1034 г/л, эритроцитов – 1090 г/л.

Вязкость крови – 5 у. е. (вязкость воды равна 1 у. е.); плазмы – 1,7–2,2 у.е. Вязкость крови обусловлена наличием белков и эритроцитов. Вязкость увеличивается при сгущении крови, т. е. в результате потери воды, при возрастании количества эритроцитов.

Гематокритное число (ГЧ), гематокрит – количество форменных элементов крови, выраженное в процентах от общего количества крови. На долю форменных элементов приходится 40–45%, на долю плазмы – 55–60%; у мужчин – 44–46%, у женщин – 41–43%, у новорожденных – на 20% выше, чем у женщин.

Гематокритом называют также часть объема крови, приходящуюся на долю эритроцитов, поскольку они составляют наибольшее количество среди форменных элементов. Увеличение гематокрита приводит к возрастанию вязкости крови и, соответственно, гидродинамического сопротивления, поэтому любое патологическое увеличение гематокрита сопровождается повышением нагрузки на сердце и сосуды, что приводит к нарушению кровообращения.

Плазма крови. Содержит 90–92% воды и 8–10% сухого вещества; общее количество белка в плазме крови составляет 7–8%. Остальная часть

плотного остатка приходится на долю низкомолекулярных органических соединений и минеральных солей.

Электролиты плазмы. Минеральные вещества плазмы крови составляют 0,9%. Они представлены преимущественно катионами Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и анионами Cl^- , HCO_3^- , HPO_4^{2-} . К группе органических кислот относятся молочная, лимонная, пировиноградная кислоты, а также аминокислоты. Концентрация растворенных в плазме веществ может быть выражена как осмотическое давление. Это давление, обусловленное растворенными в жидкой части крови осмотически активными веществами, определяет переход воды из внеклеточной среды в клетку и наоборот.

Осмотическое давление плазмы крови составляет 6.6-7.6 атм. (5600-6000 мм.; рт. ст. 285-310 мос моль/л).

Растворы, осмотическое давление которых такое же, как у плазмы, называются *изотоническими*, растворы с большим осмотическим давлением – *гипертоническими*, с меньшим – *гипотоническими* (рис. 4). Примерно 96% осмотического давления крови обусловлено наличием неорганических электролитов, в основном Na^+ и Cl^- .

Форменные элементы крови, в частности, эритроциты, в изотонических растворах сохраняют свой объем и свойства, в гипертонических происходит их сморщивание – *плазмолиз*, а в гипотонических – увеличение объема в результате перехода воды внутрь элементов, вплоть до разрыва эритроцита – это явление называется *гемолиз* (*осмотический*).

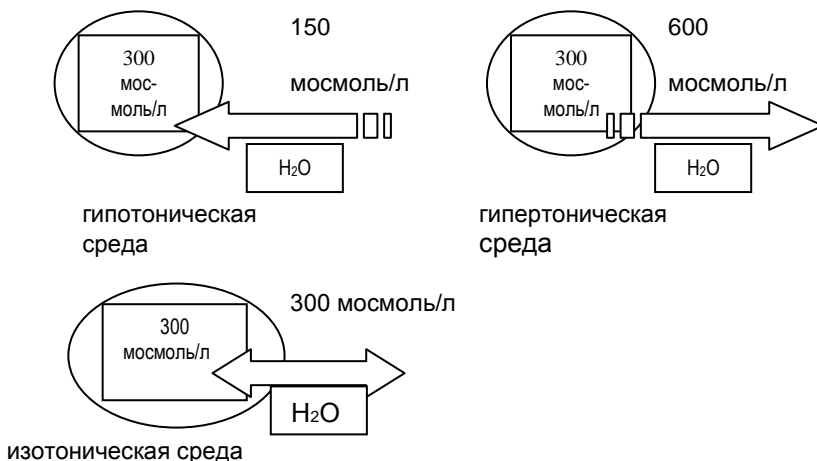


Рис. 4. Клетка крови как осмометр

Явление осмотического гемолиза эритроцитов используется в клинической практике в целях определения качественных характеристик эри-

троцитов (метод определения осмотической резистентности эритроцитов). В зависимости от целей используют введение в организм человека растворов – изотонических, гипертонических. Например, для повышения выхода воды из межклеточного пространства в сосуды применяют гипертонические растворы. Изотонические растворы могут некоторое время поддерживать жизнедеятельность организма. К таким растворам относятся: 0,85-0,9% раствор NaCl (он называется физиологическим), 1,1% KCl, 1,3% Na H CO₃, 5,5 % глюкозы. Однако эти растворы не могут быть полностью физиологическими. В большей степени такими являются более сложные растворы Рингера, Рингера-Локка, Тироде.

Основные принципы регуляции осмотического давления, ионного состава и объема внеклеточной жидкости (интерстициальной жидкости + внутрисосудистой воды)

Волноморегуляция, то есть регуляция объема внеклеточной воды, осуществляется с участием волноморепрецепторов. Они реагируют на изменение объема жидкости и передают информацию об афферентных волокнам к центру волноморегуляции (гипоталамуса). В регуляции объема внеклеточной жидкости принимают участие также баро- и осморепрецепторы.

Осморегуляция – это поддержание на заданном уровне величины осмотического давления крови. Осуществляется при участии осморепрецепторов, расположенных в супраоптических ядрах гипоталамуса, печени, почек, сердца. В такой регуляции принимают участие соответственно барорецепторы и волноморепрецепторы). На основе афферентации к центру осморегуляции (гипоталамус) происходит изменение продукции антидиуретического гормона (АДГ), что приводит к изменению реабсорбции воды в почках. Изменяется продукция ренина в почках, ангиотензина и альдостерона соответственно, что влияет на реабсорбцию ионов Na⁺. Регуляция содержания воды и ионов Na⁺ происходит также с участием натрийуретического гормона (атриопептида).

Регуляция ионного состава крови тесно связана с волномо- и осморегуляцией, направлена на поддержание уровня отдельных ионов. Рецепторы, воспринимающие уровень ионов – натриевые, калиевые, кальциевые, хлорные локализованы в печени, гипоталамусе. Информация от рецепторов передается в соответствующий центр (гипоталамус). От гипоталамуса сигналы управления направлены к железам внутренней секреции: коре надпочечников (альдостерон), поджелудочной железе (инсулин). Кровь непосредственно влияет на почки, изменяя активность ренин-ангиотензин-альдостеронового механизма, а также на другие железы, продуцирующие ионрегулирующие гормоны.

Белки крови. Общее содержание всех белков крови составляет в норме 65-85 г/л. Белки плазмы крови разделяют на альбумины, глобулины, фибриноген (табл. 1).

Таблица 1.

Соотношение и функции белков плазмы крови

Белки	Концентрация в плазме, г/л	Основные функции
Альбумины	35-40	Онкотическое давление, транспорт Ca^{2+} , жирных кислот и других липофильных веществ
α_1 - глобулины	3-6	Транспорт липидов, тироксина, гормонов коры надпочечников. Ингибитор трипсина и химотрипсина
α_2 - глобулины	4-9	Ингибитор плазмина. Связывание свободного гемоглобина
β - глобулины	6-11	Транспорт липидов, железа. Белки системы комплемента
γ - глобулины	13-17	Циркулирующие антитела
Фибриноген	30	Свертывание крови, агрегация тромбоцитов
Протромбин	1	Свертывание крови

Функции белков плазмы:

- обеспечение вязкости крови (АД, АСК);
- обеспечение онкотического давления;
- транспорт жиров, гормонов, металлов;
- обеспечение буферных свойств;
- нутритивная;
- гемостатическая;
- иммунологическая функция;
- ферментативно-метаболическая.

Онкотическое давление плазмы крови: Белки, будучи осмотически активными частицами, как правило, не способны выходить за пределы кровеносных сосудов, поэтому они удерживают определенное количество воды во внутрисосудистом пространстве. Величина осмотического давления крови составляет в норме 1/200 осмотического давления, т.е. 0,03–0,04 атм (25–30 мм.рт.ст.; 2 мосмоль/л). Изменение содержания белков в крови вызывает небольшие колебания этих величин, но такие колебания содержания белков незначительны и быстро проходят. Более выраженные изменения характерны для патологических состояний. Гипопротеинемия возникает при злокачественных образованиях, после кровотечений, сильных ожогов и других опасных для жизни состояний. Гиперпротеинемия возникает и при заболеваниях, связанных с большими потерями организмом воды. Так, при диарее, несахарном мочеизнурении, неукротимой рвоте, ограничении питья кровь сгущается и концентрация белка в ней возрастает.

Сывороткой называют плазму крови, лишенную фибриногена. Ее химический состав почти идентичен составу плазмы, поэтому многие биохимические анализы крови основаны на исследовании сыворотки. Сыворотку крови используют и в процессах иммунизации человека.

Онкотическое давление плазмы крови обусловлено всеми белками крови, но основной вклад вносит альбумин – до 75–80%.

Гипопротеинемия приводит к проявлению таких клинических последствий, как отек и шок

Отек – это состояние, при котором происходит накопление внесосудистой жидкости. Накапливающиеся в тканях вода и соли образуют «отечную» жидкость. Например, асцитная жидкость, которая накапливается в брюшной полости при поражениях печени, образуется в результате гипоальбуминемии и повышенного кровяного давления в воротной вене.

Шок – это нарушение циркуляции, которое возникает при потере жидкости системой кровообращения. У лиц, получивших сильные ожоги или травмы, капилляры становятся проницаемы для белков, поэтому в межклеточное пространство переходят большие объемы жидкости, что приводит к уменьшению объема крови в сосудистом русле.

Отдельные клинически важные белки плазмы крови:

Гаптоглобин – белок, связывающий гемоглобин. Освобождается при разрушении эритроцитов, предотвращает появление в плазме крови свободного гемоглобина при не слишком сильном внутрисосудистом гемолизе эритроцитов.

Трансферрин (сидерофилин) – один из компонентов β -глобулиновой фракции плазмы крови. Легко связывается с железом, освобождающимся в тканях или всасывающимся из кишечника; играет роль переносчика железа.

Церулоплазмин – α_2 -глобулин, способный связывать медь. Обнаруживает свойства оксидазы аскорбиновой кислоты, дигидроксифенилаланина (ДОФА) и адреналина.

C-реактивный белок. В плазме крови здоровых людей не обнаруживается. Однако этот белок всегда появляется и может быть обнаружен на электрофореграммах при острой фазе ревматизма, инфаркте миокарда, острых заболеваниях, вызванных пневмококками, стрептококками или стафилококками, а также других патологических состояниях, которые сопровождаются некрозом или воспалительными процессами в тканях. Приобрел свое название вследствие способности взаимодействовать *in-vitro* с С-полисахаридом пневмококков с образованием преципитата.

Криоглобулин. В плазме (сыворотке) крови здоровых людей не обнаруживается. Появляется в крови при миеломной болезни, лимфосаркоме, лейкозах, нефрозе, циррозе печени и некоторых других заболеваниях. Способен выпадать в осадок или подвергаться желатинированию при пони-

жении температуры крови. При миеломной болезни нередко развивается гиперпротеинемия (повышенное содержание белка в плазме крови) за счет появления криоглобулинов, и тогда этот белок может появиться в моче.

Пропердин. В норме содержится в сыворотке крови, составляет ~0,3% от общего количества белка. Входит в состав гамма-глобулиновой фракции. Обладает бактерицидными свойствами, лизирует (разрушает) многие микробы, особенно грамм-отрицательные бактерии, некоторые вирусы. Обнаружен некоторый параллелизм между активностью пропердиновой системы крови и степенью резистентности организма к ряду инфекций. При лучевой болезни содержание пропердина в плазме крови понижается, что является одной из причин снижения естественного иммунитета при этом заболевании.

Интерферон. Специфический белок, появляющийся в клетках в результате проникновения в них вирусов. Угнетает размножение вирусов, но не разрушает уже имеющиеся вирусные частицы. Легко проникает в кровеносное русло.

Система кининов плазмы крови. В состав полипептидов плазмы крови входят кинины, из которых наибольшее значение имеют *брадикинин* и *каллидин*.

Эти полипептиды образуют кининовую систему, играющую чрезвычайно важную роль в регуляции местного и общего кровотока. Кроме того, они влияют на проницаемость сосудистой стенки и ряд других клеточных функций. *Брадикинин* является наиболее сильным сосудорасширяющим веществом, что объясняется расслабляющим действием кининов на гладкую мускулатуру сосудов. По-видимому, кининовая система играет определяющую роль и в патогенезе воспалительных процессов, ревматизма, шока и других патологических состояний.

В крови брадикинин и каллидин находятся в неактивном состоянии в форме брадикининогена и каллидиногена. Переход в активную форму происходит под действием особого фермента калликреина, также содержащегося в плазме крови и в тканях в неактивной форме (калликреиноген). В плазме крови кинины содержатся в ничтожных концентрациях, так как они быстро разрушаются присутствующим в крови специфическим протеолитическим ферментом – кининазой. В плазме крови были обнаружены также и ингибиторы калликреина.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Удельная масса эритроцитов выше удельной массы плазмы, поэтому в пробирке с кровью, несвертывающейся при добавлении антикоагулянтов (обычно цитрата натрия), происходит разделение на два слоя: верхний светлый (плазму) и нижний темный (форменные элементы). Оседание эритроцитов связано с их электростатическими свойствами. На СОЭ влияет прежде всего белковый состав плазмы крови (*Рис. 5*). СОЭ снижается при увеличении содержания в плазме альбумина и повышается при увеличении концентраций

крупномолекулярных белков – глобулинов и фибриногена. Тем, что альбумин и глобулины оказывают на СОЭ противоположные воздействия, объясняется известный эффект повышения СОЭ при сдвиге альбумин/глобулинового коэффициента в сторону увеличения количества глобулинов. Возможно, крупномолекулярные белки уменьшают электрический заряд эритроцитов, а это снижает взаимное электроотталкивание.

В норме соотношение между этими фракциями – альбумин/глобулиновый коэффициент (А/Г) – колеблется в пределах 1,5-2,3. При воспалительных процессах, инфекционных заболеваниях концентрация крупномолекулярных белков в крови возрастает, что способствует повышению СОЭ. При некоторых заболеваниях почек и печени белковый коэффициент изменяется вследствие снижения концентрации альбуминов. СОЭ повышается при уменьшении числа эритроцитов (гематокрита), так как при этом снижается вязкость крови; при увеличении гематокрита наблюдаются обратные изменения).

МЕХАНИЗМ СОЭ

- Белки: фибриноген, гамма-глобулины и др.

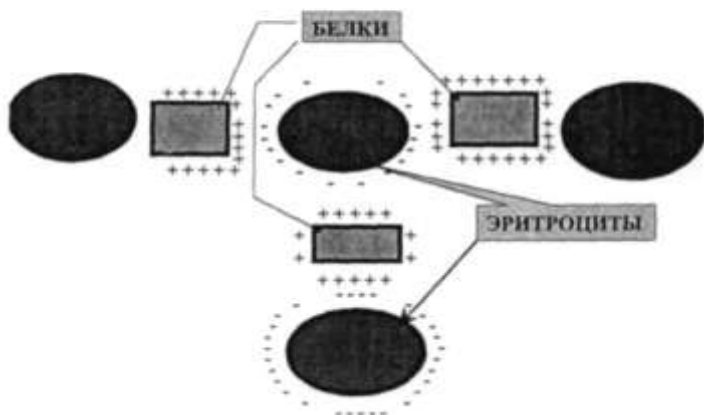


рис 3. механизм СОЭ

Кислотно-основное состояние крови (КОС). Это один из важнейших и наиболее стабильных параметров постоянства внутренней среды. От соотношения концентраций водородных и гидроксильных ионов во внутренней среде организма зависят активность ферментов, интенсивность и направленность окислительно-восстановительных реакций, процессы обмена белков, углеводов и липидов, функции различных органов и систем. Активность реакции среды влияет на

способность гемоглобина связывать кислород и отдавать его тканям. Активную реакцию среды оценивают показателем рН, который отражает содержание в жидкостях ионов водорода. Значение рН – это отрицательный десятичный логарифм молярной концентрации водородных ионов: $pH = -\lg [H^+]$.

Величина рН является одним из самых «жестких» параметров крови, ее колебание допустимо в очень узких пределах – 7,35–7,45. Более значительные изменения рН крови связаны с патологическими нарушениями обмена веществ. Показатели рН других биологических жидкостей и клеток могут отличаться от рН крови. Так, в эритроцитах рН составляет 7,18–7,20. Сдвиг рН крови даже на 0,1 за указанные границы обуславливает нарушение функций сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем; сдвиг на 0,3 может вызвать коматозные состояния, а на 0,4 зачастую несовместим с жизнью. Кислотно-основное состояние (КОС) поддерживается буферными системами крови, а регулируется с помощью легких, желудочно-кишечного тракта, почек.

Буферной системой называют смеси, которые обладают способностью препятствовать изменению рН среды при внесении в нее кислот или оснований. Буферными свойствами обладают смеси, которые состоят из слабой кислоты и соли, содержащей сильное основание, или из слабого основания и соли сильной кислоты. Наиболее емкими буферными системами крови являются бикарбонатная, фосфатная, белковая и гемоглобиновая. Первые три системы особенно важную роль играют в плазме крови, а гемоглобиновый буфер, самый мощный, действует в эритроцитах.

Бикарбонатный буфер состоит из слабой угольной кислоты H_2CO_3 и бикарбонатов: $NaHCO_3$ в плазме и $KHCO_3$ в клетках. В нормальных условиях (при рН крови около 7,4) в плазме бикарбоната в 20 раз больше, чем уголекислоты. При образовании в плазме избытка кислореагирующих продуктов ионы водорода соединяются с анионами бикарбоната (HCO_3^-). Бикарбонатный буфер способен нейтрализовать и избыток оснований. В этом случае ионы OH^- связываются уголекислотой и вместо самого сильного основания OH^- образуется менее сильное HCO_3^- , избыток которого в виде бикарбонатных солей выделяется почками. До тех пор пока количество угольной кислоты и бикарбоната натрия изменяется пропорционально и между ними сохраняется соотношение 1:20, рН крови остается в пределах нормы, поэтому содержание составных частей бикарбонатного буфера является важнейшим показателем кислотно-основного состояния организма.

Фосфатный буфер представлен солями одно- (NaH_2PO_4) и двузамещенных (Na_2HPO_4) фосфатов. Фосфатная буферная система является основной буферной системой клеток. Механизм коррекции сводится к образованию подвижных фосфатов в клетке и фосфорных солей мочи. При нормальном рН в плазме соотношение одно- и двузамещенных фосфатных солей составляет 1:4. Этот буфер участвует в почечной регуляции КОС, а также в регуляции реакции некоторых тканей. В крови же его действие главным образом сводится к поддержанию пос-

тоянства и воспроизводства бикарбонатного буфера. Так, при избытке в крови H_2CO_3 происходит обменная реакция: $\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{Na}_2\text{HPO}_4 \rightarrow \text{NaHCO}_3 + \text{NaH}_2\text{PO}_4$, т.е. избыток H_2CO_3 устраняется, а концентрация NaHCO_3 увеличивается, поддерживая постоянство отношений компонентов бикарбонатного буфера.

Белковая буферная система является довольно мощной. Белки плазмы крови содержат достаточное количество кислых и основных радикалов, поэтому они могут взаимодействовать с основаниями и кислотами.

Гемоглибиновый буфер является самой емкой буферной системой. Он составляет до 75% всей буферной емкости крови. Гемоглобин, как и другие белки, является амфолитом. Свойства буферной системы гемоглобину придает главным образом его способность постоянно находиться в виде двух форм – восстановленного (редуцированного) гемоглобина Hb , связывающего ионы H^+ , и окисленного (оксигемоглобина) HbO_2 , отдающего ионы H^+ .

Гемоглибиновый буфер уменьшает закисление среды также с помощью образования карбаминовой связи с CO_2 : HbCO_2 .

Буферные системы стабилизируют pH крови на молекулярном уровне, но не обеспечивают выведения из организма основных или кислых элементов. Регулируют pH различные органы и системы, главным образом легкие и почки. Для характеристики КОС введен ряд понятий.

Буферная емкость. Величина, равная соотношению между количеством ионов H^+ или OH^- , добавленных в раствор, и изменением pH: чем меньше сдвиг pH, тем больше емкость.

Буферные основания. Буферные свойства крови обусловлены суммарным эффектом всех анионных групп слабых кислот, они называются буферными основаниями. Концентрация буферных оснований в крови составляет около 48 ммоль/л, по ней можно судить о сдвигах КОС, вызванных увеличением или уменьшением содержания кислот в крови.

Ацидоз – это состояние, при котором происходит накопление в организме кислых эквивалентов (кислореагирующих веществ). Если при этом не происходит существенных изменений pH, говорят о **компенсированном ацидозе**. Состояние, при котором отмечается снижение величины pH крови, то есть имеет место большее или меньшее повышение концентрации водородных ионов, называется **некомпенсированным ацидозом**.

Известны 2 формы ацидоза. Одна из них, наиболее распространенная – *метаболический ацидоз*, обусловленный накоплением в тканях тех или иных кислот.

Тяжелая форма диабета известна как заболевание, сопровождающееся развитием ацидоза. Накопление в крови больных, страдающих диабетом, ацетоновых тел (β -гидроксимасляной и ацетоуксусной кислот), а также других органических кислот может привести к некомпенсированному ацидозу. Резервная щелочность при тяжелых формах ацидоза понижается до 25 об.% и ниже, при этом у больного развивается коматозное

состояние. В прекоматозном состоянии рН крови падает до 7,25-7,20. Среди других заболеваний метаболическим ацидозом чаще всего сопровождается поражение почек.

Кроме того, существует вторая форма ацидоза – *газовый ацидоз*. При этой форме ацидоза рН крови может незначительно снижаться за счет задержки в организме угольной кислоты. В этом случае, в отличие от метаболического ацидоза, происходит увеличение резервной щелочности, однако концентрация бикарбонатов возрастает в меньшей степени, чем концентрация угольной кислоты.

Как и в случае ацидоза, можно говорить о двух формах алкалоза – метаболической и газовой. При накоплении щелочных эквивалентов в тканях (например, при тетании) развивается *метаболический алкалоз*. Он сопровождается увеличением резервной щелочности (до 75 об.% и выше). При гипервентиляции наступает также состояние алкалоза, вызванное изменением соотношения между СО₂ и бикарбонатом вследствие избыточного выделения через легкие угольной кислоты. При этом резервная щелочность может несколько уменьшиться. *Газовый алкалоз* наблюдается при подъеме людей на большие высоты (до наступления акклиматизации).

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ ПО ИЗУЧЕННОЙ ТЕМЕ

1. Кровь состоит из таких компонентов:

- А. Плазма, лейкоциты, эритроциты*
- Б. Сыворотки крови, белых и красных кровяных телец*
- С. Сыворотки крови, лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов*
- Д. Плазма, лейкоциты, эритроциты, тромбоциты*
- Е. Кровяные пластинки, белые и красные кровяные тельца*

2. Показатель гематокрита в норме в среднем составляет:

- А. 36–42*
- Б. 40–45*
- С. 42–52*
- Д. 30–40*
- Е. 25–35*

3. Какой из приведенных растворов изотоничен плазме крови?

- А. 10% NaCl*
- Б. 3 % NaCl*
- С. 0.9% NaCl*
- Д. 0.5% NaCl*
- Е. 0.1% NaCl*

4. Какая из приведенных комбинаций буферных систем крови обладает наибольшей ёмкостью?

- А. Бикарбонатная + гемоглобиновая*
- Б. Бикарбонатная + фосфатная*
- С. Бикарбонатная + белковая*
- Д. Фосфатная + белковая*
- Е. Гемоглобиновая + белковая*

5. Что происходит с эритроцитами при снижении осмотического давления?

- А. Агглютинация*
- Б. Оседание*
- С. Плазмолиз*
- Д. Гемолиз*
- Е. Образование монетных столбиков*

6. Осмотическое давление крови на 60 % создаётся за счёт концентрации в крови:

- A. Хлорида натрия* *C. Гидрокарбонатов* *E. Сульфатов*
B. Хлорида калия *D. Фосфатов*

7. Крайние пределы изменений pH, совместимые с жизнью:

- A. 7,0- 7,8* *C. 7,2- 7,4* *E. 7,01 -8,2*
B. 7,35-7,4 *D. 7,35-7,8*

8. Какие факторы обуславливают онкотическое давление крови?

- A. Белки форменных элементов* *D. Белки и соли форменных элементов*
B. Белки плазмы *E. Белки и соли плазмы*
C. Соли плазмы

9. Вязкость крови зависит от содержания:

- A. Минеральных компонентов* *B. Низкомолекулярных органических веществ* *C. Эритроцитов*
D. O₂
E. CO₂

10. pH артериальной крови в норме составляет:

- A. 7,45* *B. 7,4* *C. 7,35* *D. 7.3* *E. 7,25*

11. Величина онкотического давления обусловлена содержанием:

- A. Эритроцитов* *C. Тромбоцитов* *E. Белков плазмы*
B. Лейкоцитов *D. Минеральных веществ*

12. Какие белки и в каком количестве содержатся в плазме крови?

- A. Альбумины – 4,5 %; глобулины – 3,0; фибриноген – 0,4 %*
B. Альбумины – 3,5 %; глобулины – 4,5; фибриноген – 0,4 %
C. Альбумины – 2,0 %; глобулины – 4,5; фибриноген – 0,4 %
D. Альбумины – 0,4 %, глобулины – 4,5, фибриноген – 3,0 %
E. Альбумины – 4,5 %; глобулины – 2,0; фибриноген – 4,0 %

13. Какие факторы в основном влияют на скорость оседания эритроцитов (СОЭ)?

- A. Белки и соли плазмы крови*
B. Белки форменных элементов
C. Заряд мембраны клеток и соли плазмы
D. Низкомолекулярные белки плазмы
E. Высокомолекулярные белки и заряд мембраны клеток

14. Гематокритная величина – это процентное содержание в единице объёма крови:

- A. Эритроцитов* *C. Тромбоцитов* *E. Ретикулоцитов*
B. Лейкоцитов *D. Форменных элементов*

15. Показатели СОЭ в в норме (мм/ч):

Дистрактор	Женщины	Мужчины
A	1–15	1–10
B	1– 20	1–15
C	1– 25	1–20
D	1–30	1–25
E	1–35	1–30

**СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ ДЛЯ КОНТРОЛЯ
КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ ПО ИЗУЧЕННОЙ ТЕМЕ**

1. У длительно голодающего человека начали развиваться тканевые отеки. Что из перечисленного может объяснить возникновение такого состояния?

- A. Повышение осмотического давления крови
- B. Снижение онкотического давления крови
- C. Снижение системного артериального давления
- D. Сдвиг рН крови в кислую сторону
- E. Сдвиг рН крови в щелочную сторону

2. У пожилого человека увеличилось содержание в крови эритроцитов. Какой из перечисленных параметров крови будет изменяться?

- A. Вязкость
- B. Величина рН
- C. Осмотическое давление
- D. Онкотическое давление
- E. Щелочной резерв крови

3. При подъеме в гору человек начинает часто и глубоко дышать. Какие изменения активной реакции крови могут происходить у него?

- A. Метаболический ацидоз
- B. Метаболический алкалоз
- C. Респираторный ацидоз
- D. Респираторный алкалоз
- E. Компенсированный ацидоз

4. При переливании крови у пациента начались гемотранфузионные осложнения. Что из перечисленного может быть причиной таких осложнений?

- A. Повышение онкотического давления крови
- B. Снижение осмотического давления крови
- C. Биологический гемолиз
- D. Осмотический гемолиз
- E. Изменения рН крови

5. У пациента в начале острого воспалительного процесса отмечается увеличение СОЭ. Увеличение каких из перечисленных компонентов крови являются причиной изменения СОЭ?

- A. Белков плазмы
- B. Фибриногена
- C. Минеральных компонентов
- D. Глобулинов
- E. Альбуминов

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТАМ

№ теста	Дистрактор	№ теста	Дистрактор	№ теста	Дистрактор
1	D	6	A	11	Б
2	B	7	A	12	A
3	C	8	B	13	E
4	A	9	C	14	D
5	D	10	B	15	A

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

№ теста	1	2	3	4	5
Дистрактор	B	A	D	C	D

Тема 2 ФИЗИОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

Актуальность темы. Основная функция эритроцитов крови – дыхательная, т. е. транспорт кислорода и углекислого газа. Возможность переноса дыхательных газов обеспечивается благодаря особым свойствам этих форменных элементов. Нарушения дыхательной функции связаны с количественными и качественными изменениями эритроцитов.

Цели изучения темы. Формирование знаний и умений оценки, интерпретации показателей «красной» крови.

Обеспечение исходного уровня знаний

Цель (общая): уметь оценить качественные и количественные изменения эритроцитов крови; интерпретировать значение изменений для проявления дыхательной функции; обосновать выбор методов исследования для оценки состояния дыхательной функции.

Конкретные цели. Знать структурно-функциональную характеристику эритроцитов, структурную характеристику гемоглобина, его функции и количественные показатели. Иметь представление о системе эритрона как физиологической системе, регулирующей количество эритроцитов в крови.

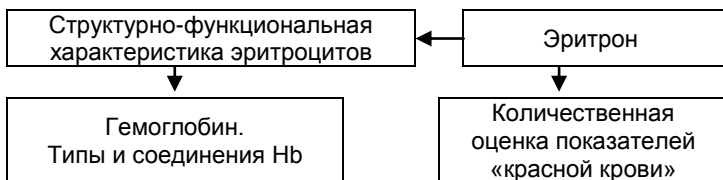
Исходный уровень знаний-умений. Уметь:

- объяснять физиологические основы методов исследования эритрона: количества эритроцитов, гемоглобина, цветового показателя;
- делать анализ состояния физиологических функций организма на основании количественных и качественных показателей «красной» крови;
- анализировать возрастные изменения состава «красной» крови, функций и механизмов регуляции;
- определять роль эритрона в приспособительных реакциях организма к изменениям факторов внутренней и внешней среды.

Содержание учебного материала:

- I. Графологическая структура содержания учебного материала темы.
- II. Перечень теоретических вопросов темы.
- III. Источники учебной информации.
- IV. Ориентировочная основа действий.

I. Графологическая структура содержания темы:



II. Перечень теоретических вопросов:

- Эритроциты: строение, количество, функции;
- Гемоглобин: строение, свойства, виды, соединения; количество гемоглобина; критерии насыщения эритроцитов гемоглобином, средняя концентрация, цветовой показатель;
- Понятие об эритроците как физиологической системе, регуляция количества эритроцитов в крови.

III. Источники теоретической информации:

1. Физиология человека/ Под ред. Г.И. Косицкого. – М.: Медицина, 1985. – С. 229–232.
2. Нормальна фізіологія/ За ред. В.І. Філімонова. – К: Здоров'я, 1994. – С. 253–258.
3. Физиология человека/ Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса: В 3 т. – М.: Мир, 1996. – Т. 2.-Гл. 29. – С. 422
4. Физиология человека / Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Королько: В 2 т. – М.: Медицина, 1998. – Т. 1, – С. 285–289
5. Физиология человека / Под ред. В.М. Смирнова – М.: Медицина, 2002. – С. 209–217.
6. Физиология человека / Под ред. Вильям Ф. Ганонг: Пер. с англ. – Львов: Бак, 2002. –С. 473 – 500.

IV. Ориентировочная основа действий

Задание 1. Цель самоподготовки – знание и умение интерпретировать качественные и количественные показатели системы эритроцитов для оценки состояния организма человека; умение обосновать воздействия на регуляторные механизмы для нормализации функций организма и системы крови; знание соответствующих методов определения оценки состояния красной крови.

Задание 2. Соотнесите требования к исходному уровню знаний-умений с Вашими знаниями-умениями. Для этого рассмотрите представленные по этой теме задачи для оценки исходного уровня, ситуационные задачи по типу «Крок-1», которые включают элементы профессиональной деятельности (модели-ситуации). Ответы проверьте по эталонам. Если возникли трудности теоретического характера, выполните задание 3.

Задание 3. Проработайте имеющийся информационный блок по теме и вновь проверьте знания при решении задач.

Информационный блок по теме «Физиология эритроцитов»

Структурно-функциональная характеристика эритроцитов. Эритроциты – это плоские клетки в форме дисков. У человека эритроциты не имеют ядра, митохондрий, белоксинтезирующей системы; для них характерна гомогенная цитоплазма и наличие в ней гемоглобина. Гемоглобин составляет 34 % общей и 90–95 % сухой массы эритроцита. В структуре эритроцитов различают строму и поверхностную мембрану. В мембране и цитоскелете имеются рецепторные белки, гликопротеиды, каталитические белки-ферменты, принимающие участие в транспорте ионов и образующие каналы в мембране. Одним из важных гликопротеидов является гликофорин – он содержит большое количество сиаловой кислоты и обладает значительным отрицательным зарядом. В мембране располагается неравномерно, образует выступающие участки, которые являются носителями иммунологических детерминант, т.е. служат рецепторами для вирусов и местами для прикрепления агглютининов. Мембрана эритроцитов легкопроницаема для анионов – HCO_3^- , Cl^- , а также – O^2 , CO^2 , H^+ и OH^- , но малопроницаема для катионов K^+ и Na^+ . Дискоциты составляют около 85 % всех эритроцитов.

Диаметр отдельного эритроцита равен 7,2–7,5 мкм, толщина – 2,2 мкм, а объем – около 90 мкм³. При такой форме в эритроцитах нет ни одной точки, которая отстояла бы от поверхности более чем на 0,85 мкм, что значительно увеличивает их диффузионную поверхность. Большая поверхность и постоянное движение определяет их участие не только в дыхательной функции, но и в других проявлениях – они являются идеальными переносчиками нуклеотидов, аминокислот.

В системе крови различают ее составляющую часть – эритрон (*рис. 6*).

1. Транспорт O_2 и CO_2 , аминокислот, пептидов, нуклеотидов к различным органам и тканям, что способствует обеспечению репаративно-регенераторных процессов.

2. Детоксицирующая функция обеспечивается благодаря способности адсорбировать токсичные продукты эндогенного, экзогенного, бактериального и небактериального происхождения и их инактивации.

3. Важнейшая функция эритроцитов – участие в регуляции кислотно-основного состояния организма за счет гемоглобина, обеспечивающего до 70 % всей буферной емкости крови.

4. Эритроциты принимают непосредственное участие в процессах свертывания крови и фибринолиза за счет адсорбции на их мембране разнообразных ферментов этих систем.

5. Участие в иммунологических реакциях организма — реакциях агглютинации, преципитации, лизиса, опсонизации, реакциях цитотоксического типа. Это обусловлено наличием в мембране эритроцитов комплекса специфических полисахаридно-аминокислотных соединений, обладающих свойствами антигенов (агглютиногенов).

Количество эритроцитов у мужчин колеблется в пределах $4,5–5,5 \times 10^{12}/л$, у женщин – $3,7–4,7 \times 10^{12}/л$. Количественные изменения эритроцитов могут носить физиологический, компенсаторный или патологический характер, проявляться в виде увеличения или уменьшения числа эритроцитов в периферической крови.

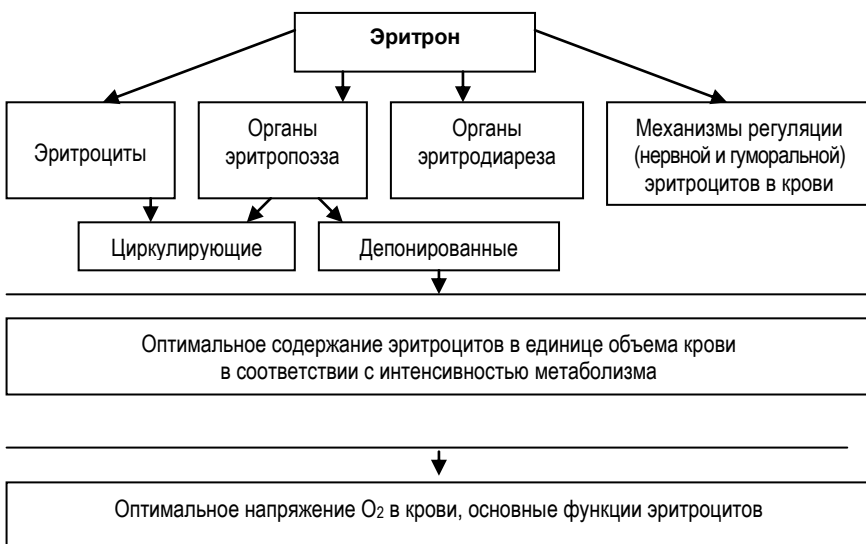


Рис. 6. Структура эритрона

Эритроцитоз — состояние, характеризующееся увеличением количества эритроцитов в периферической крови. В соответствии с механизмами развития этого состояния различают относительный и абсолютный эритроцитоз. *Относительный эритроцитоз* возникает в том случае, когда увеличивается количество эритроцитов в единице объема крови в связи со сгущением крови, но эритропоэз не активируется. Относительный эритроцитоз может иметь место при физической нагрузке, а также ожогах, когда возникает выраженная плазмопотеря через раневую поверхность, при неукротимой рвоте в случае кишечной непроходимости, токсикозе беременности, при диареях, сопровождающих холеру, дизентерию и другие кишечные инфекции. *Абсолютный эритроцитоз* — состояние, характеризующееся увеличением количества эритроцитов в периферической крови вследствие усиления эритропоэза. Абсолютный эритроцитоз бывает двух видов:

1. Компенсаторный — обеспечивает развитие компенсаторно-приспособительных реакций в условиях патологии, например, при сердечной недостаточности или у здоровых лиц — жителей высокогорных районов, в связи с хронической гипоксией и стимуляцией эритропоэза.

2. Патологический — не обеспечивает адаптационных реакций; имеет место при опухолевом поражении почек, надпочечников, гипопифиза, что сопровождается усилением продукции гуморальных и гормональных стимуляторов эритропоэза.

Эритропения — это состояние, характеризующееся снижением в крови количества эритроцитов. В соответствии с механизмами развития эритропении могут носить абсолютный или относительный характер. *Относительная эритропения* обусловлена увеличением поступления жидкости в организм, разжижением крови, что приводит к уменьшению количества эритроцитов в единице объема крови при сохраненном эритропоэзе. *Абсолютная эритропения* связана с различными патогенетическими факторами: подавлением эритропоэза, усилением разрушения эритроцитов или усиленной кровопотерей, что приводит к уменьшению содержания эритроцитов в периферической крови.

Помимо зрелых эритроцитов, в периферической крови циркулируют ретикулоциты, число которых в норме составляет 1-2%. Это молодые безядерные клетки, они образуются на последнем этапе созревания, предшествующем образованию эритроцита. Количество ретикулоцитов в периферической крови позволяет судить об интенсивности эритропоэза, компенсаторно-приспособительных реакциях в условиях нормы и патологии. При усилении эритропоэза возникает ретикулоцитоз — увеличение количества ретикулоцитов в крови.

Физико-химические свойства эритроцитов. Одним из основных является *пластичность* — способность к обратимой деформации при движении через микропоры и узкие капилляры диаметром до 2,5–3 мкм. Пластичность определяется особенностями цитоскелета. По мере старения способность

эритроцитов к деформации снижается, они превращаются в сфероциты и не могут проходить через узкие капилляры. Поэтому они задерживаются красной пульпой селезенки, а затем фагоцитируются клетками мононуклеарной фагоцитирующей системы.

Осмотические свойства. Осмотическое давление в эритроцитах несколько выше, чем в плазме крови, что обеспечивает тургор клеток. Это обусловлено более высокой внутриклеточной концентрацией белков по сравнению с плазмой крови, хотя содержание низкомолекулярных веществ ниже. При помещении эритроцитов в гипотоническую среду происходит осмотический гемолиз, что обусловлено поступлением воды до того момента, когда мембрана эритроцитов разрушается и гемоглобин выходит в окружающую среду. В умеренно гипотонической среде эритроциты приобретают сферическую форму. Осмотическая резистентность, т. е. устойчивость эритроцитов к гипотоническим растворам, характеризуется таким диапазоном: максимальная степень гемолиза возможна при концентрации 0,28 % раствора NaCl, минимальная – при 0,48 % раствора NaCl.

Виды гемолиза эритроцитов. *Гемолиз* – это разрушение оболочки эритроцитов, которое сопровождается выходом гемоглобина в плазму крови.

В зависимости от действия факторов, повреждающих эритроциты, различают следующие виды гемолиза:

- коллоидно-осмотический (*осмотический, см. выше*);
- химический – происходит под влиянием веществ, разрушающих оболочку эритроцитов;
- механический – при сильных механических воздействиях;
- термический – при замораживании или размораживании крови;
- биологический – при переливании несовместимой крови, укусах некоторых змей, действии иммунных гемолизинов.

Агрегация эритроцитов. При замедлении движения крови и повышении ее вязкости эритроциты образуют агрегаты, обуславливая изменение реологических проявлений крови. Так происходит при разных критических и терминальных состояниях, например, травматическом шоке, постинфарктном коллапсе, перитоните. Вначале агрегация носит обратимый характер, образуются ложные агрегаты или «монетные столбики». При длительном нарушении кровотока образуются истинные агрегаты. На этой стадии возникает микротромбообразование, нарушается микроциркуляция.

Гемоглобин. Структурная характеристика. Гемоглобин (сокращенное обозначение – Hb) состоит из белка глобина и протетической группы гема (ферропротопорфирина).

Белковый компонент состоит из четырех полипептидных цепей, которые в гемоглобине взрослого человека попарно одинаковы и обозначаются как α и β -цепи. Гем представляет собой соединение двухвалент-

ного железа и протопорфирина. В состав молекулы гемоглобина входит четыре гема. При действии на гемоглобин разных веществ гем может отщепляться. Свободный гем неустойчив и быстро окисляется до гемина с присоединением OH^- или ионизированного хлора (солянокислый гемин). В этом соединении железо трехвалентно. При действии щелочей образуется гематин, представляющий собой также окисленную форму гема.

Гемоглобин человека имеет несколько разновидностей. В первые 7-12 недель внутриутробного развития эритроциты крови содержат HbP (примитивный). На 9-й неделе развития появляется HbF (фетальный), а перед рождением – HbA (гемоглобин взрослых), который в течение первого года жизни заменяет HbF. В составе фетального гемоглобина вместо β -цепей гемоглобина взрослых имеются две γ -цепи, отличающиеся от β -цепей по аминокислотной последовательности. Фетальный гемоглобин обладает более высоким сродством к O_2 , что позволяет ему насыщаться при более низком напряжении кислорода.

Соединения гемоглобина. Гемоглобин обладает очень интересной и биологически важной особенностью – он легко соединяется с рядом газов. Атомы железа каждой из гем-группы молекулы гемоглобина способны обратимо связывать молекулу O_2 . Полностью оксигенированный гемоглобин называется *оксигемоглобином* (HbO_2), он содержит четыре молекулы кислорода на молекулу гемоглобина.

Гемоглобин, не связанный с кислородом и содержащий гем с ионом Fe^{2+} , называется *дезоксигемоглобином*, или восстановленным гемоглобином, его обозначают -Hb. CO_2 связывается с гемоглобином с образованием карбгемоглобина – HbCO_2 ; CO_2 связывают только концевые α -аминогруппы гемоглобина. При отравлении окисью углерода (CO) гемоглобин переходит в карбоксигемоглобин – HbCO . Сродство железа гемоглобина к CO превышает сродство к O_2 , поэтому даже 0,1 % CO в воздухе ведет к превращению 80% гемоглобина в HbCO , который является более прочным соединением, чем оксигемоглобин. HbCO неспособен присоединять O_2 , что является опасным для жизни. Если при отравлении CO увеличить парциальное давление кислорода во вдыхаемом воздухе (вдыхание чистого кислорода), то можно вызвать у человека частичное превращение карбоксигемоглобина в оксигемоглобин. При продолжительном вдыхании оксидов азота, паров нитробензола (например, при курении) или попадании в кровь сильных окислителей (феррицианида, перманганата калия, анилина, бертолевой соли и др.) часть гемоглобина крови превращается в *метгемоглобин* – в этом соединении железо гема находится в трехвалентной форме.

Наилучшим методом выявления производных гемоглобина является исследование их спектров поглощения. Даже в незначительных количествах гемоглобин и его производные проявляют характерные для них спектры поглощения, что позволяет выявить их присутствие в крови. Содержание гемоглоби-

на в среднем составляет 158 г/л у мужчин и 140 г/л у женщин. В крови новорожденного оно составляет 200 г/л, в течение года жизни постепенно снижается до 115 г/л., к 13-15 годам возрастает до уровня, характерного для взрослых.

Цветовой показатель крови (ЦП). Этот показатель выражает соотношение между количеством гемоглобина и числом эритроцитов крови, т. е. показывает степень насыщения эритроцитов гемоглобином. Для расчета ЦП определяют количество эритроцитов в 1 л крови и содержание гемоглобина в г/л. В норме ЦП у детей и взрослых колеблется в пределах 0,85-1,1 (нормохромия). Состояние гиперхромии, увеличение ЦП объясняется увеличением объема эритроцитов, поэтому гиперхромия сочетается с макроцитозом (мегалоцитозом). Гипохромия – признак микроцитоза либо недостатка гемоглобина в нормальных по объему эритроцитах.

При оценке состояния эритроцитов, производимой в диагностических целях, исследуют такие показатели:

- число эритроцитов;
- гематокрит;
- содержание гемоглобина в крови;
- цветовой показатель крови.

Кислородная емкость крови. Максимальное количество кислорода, которое может связать кровь при полном насыщении гемоглобина кислородом, называется *кислородной емкостью крови* (КЕК). 1 моль гемоглобина может связать до 4 моль O_2 , соответственно 1 г Hb in vivo связывает 1,34 мл O_2 (число Хюфнера). Зная содержание гемоглобина в крови, можно вычислить КЕК: (1,34 мл O_2 на 1 г Hb) * (150 г Hb на 1 л крови) = 0,2 л. O_2 на 1 л крови.

Эритропоэз – это процесс образования эритроцитов в организме. Он происходит в миелоидной ткани – эпифизах трубчатых и полости губчатых костей, красном костном мозге. Поддержание постоянного количества эритроцитов в периферической крови, имеющих продолжительность жизни около 120 дней, возможно при определенной интенсивности эритропоэза. Ежедневно в костном мозге человека массой 70 кг образуется $20-25 \times 10^{10}$ эритроцитов, а из костного мозга в кровь освобождается за 1 мин. 1.8×10^9 молодых эритроцитов – ретикулоцитов. Через 20 – 40 ч после выхода из костного мозга ретикулоциты превращаются в зрелые эритроциты – нормоциты.

Относительно процессов регуляции эритропоэза известно, что важнейшим его регулятором является *эритропоэтин*. По физико-химическим свойствам он относится к группе кислых гликопротеидов. Главным образом синтезируется в почках, в небольших количествах образуется и в других органах – в основном, в печени. Продукция эритропоэтина в почках существенно возрастает при гипоксии любого происхождения (сердечная и легочная недостаточность, кровопотеря, гемолиз эритроцитов, снижение барометрического давле-

ния). Эритропоэтин, который достигает клеток красного костного мозга, взаимодействует с рецепторами клеток. Выполняет следующие действия:

- ускорение и усиление перехода стволовых клеток в эритробласты;
- увеличение числа митозов клеток эритроидного ряда;
- ускорение созревания неделящихся клеток – нормобластов, ретикулоцитов;
- продление срока жизни незрелых предшественников клеток эритроидного ряда.

Важнейшими модуляторами эритропоэза являются гормоны. Тропные гормоны аденогипофиза (АКТГ, ТТГ, ГТГ) оказывают стимулирующее воздействие на эритропоэз благодаря усилению продукции соответствующих гормонов периферическими эндокринными железами – глюкокортикоидов. Тиреоидные гормоны оказывают стимулирующее воздействие не только путем повышения почечной продукции эритропоэтина, но и путем прямого действия на эритропоэтиновые клетки. В отличие от андрогенов эстрогены оказывают тормозящее действие на эритропоэз. Установлено, что инсулин в больших концентрациях стимулирует образование эритропоэтина; а глюкогон оказывает ингибирующее влияние на эритропоэз.

Регуляторами эритропоэза являются также микроэлементы (железо, медь, марганец, цинк) и витамины. Микроэлементы необходимы для следующего:

- а) созревания эритробластов, дифференцировки их в нормоциты;
- б) синтеза гема и глобина;
- в) стимуляции образования эритропоэтинов;
- г) повышения обмена веществ в кроветворных органах, усиления насыщения эритроцитов гемоглобином.

Следствием недостатка железа, например, в пище, или при нарушении всасывания его в пищеварительном тракте, хронической кровопотере является возникновение железодефицитной анемии. При этом заболевании в крови находятся мелкие эритроциты с пониженным содержанием гемоглобина (гипохромная микроцитарная анемия).

В регуляции эритропоэза большую роль играют фолиевая кислота и витамин В₁₂. Суточная потребность человека в фолиевой кислоте составляет 1-2 мг. Фолиевая кислота стимулирует процессы биосинтеза ДНК в клетках костного мозга.

Витамин В₁₂ (кобаламин) представляет собой внешний фактор кроветворения (Кастла) и поступает в организм с пищей. Суточная потребность в этом витамине составляет 0,003 мг для взрослого человека. Его усвоение возможно только при наличии внутреннего фактора Касла – гастромукопротеида, который вырабатывается париетальными клетками слизистой оболочки желудка. При взаимодействии внешнего и внутреннего факторов образуется комплекс, в котором витамин В₁₂ защищен от утилизации его микрофлорой кишечника. Эти вещества способствуют созреванию эритроцитов. Дефицит таких веществ приводит к замедлению деления клеток, но скорость роста при этом не изменяется, поэтому образуются

патологически увеличенные клетки. Анемия (мегалобластическая) при недостатке В₁₂ или фолиевой кислоты возникает в результате уменьшения продолжительности жизни мегалоцитов, медленного созревания эритроцитов.

Для эритропоэза также необходимы:

- витамин С – участвует во всех этапах обмена железа;
- витамин В₆ (пиридоксин) – влияет на ранние фазы синтеза гема;
- витамин В₁₂ (рибофлавин) – для образования липидной стромы эритроцитов;
- пантотеновая кислота – для синтеза фосфолипидов.

Разрушение эритроцитов. Продолжительность жизни эритроцитов в кровяном русле составляет около 120 дней. По истечении этого срока они разрушаются в ретикулоэндотелиальной системе, главным образом в селезенке. Ежедневно разрушается около 1% эритроцитов и такое же количество образуется в красном костном мозге. Число эритроцитов в периферической крови пополняется за счет зрелых эритроцитов и частично ретикулоцитов.

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ ПО ИЗУЧЕННОЙ ТЕМЕ

1. Количество эритроцитов в крови мужчин в норме составляет:

- | | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <i>A. 2,0–3,5 • 10¹²/л</i> | <i>D. 5,0–6,5 • 10¹²/л</i> |
| <i>B. 3,0–4,0 • 10¹²/л</i> | <i>E. 6,0–7,0 • 10¹²/л</i> |
| <i>C. 4,5–5,0 • 10¹²/л</i> | |

2. Какое из приведенных соединений гемоглобина является наиболее устойчивым (диссоциирует слабо)?

- | | | |
|------------------------------|-----------------------------|---|
| <i>A. Оксигемоглобин</i> | <i>C. Дезоксигемоглобин</i> | <i>E. Калиевая соль оксигемоглобина</i> |
| <i>B. Карбоксигемоглобин</i> | <i>D. Карбгемоглобин</i> | |

3. Количество эритроцитов в крови женщин в норме составляет:

- | | | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <i>A. 2,5–3,0 • 10¹²/л</i> | <i>C. 2,0–4,0 • 10¹²/л</i> | <i>E. 5,5–6,0 • 10¹²/л</i> |
| <i>B. 3,5–4,5 • 10¹²/л</i> | <i>D. 4,5–5,5 • 10¹²/л</i> | |

4. Абсолютный эритроцитоз наблюдается в таких случаях:

- A. Обширные ожоги, травмы*
- B. Проживание в условиях высокогорья*
- C. Кишечные инфекции*
- D. Обильное потоотделение*
- E. Дегидратация организма*

5. Какие соединения гемоглобина содержатся в крови в норме?

- A. Карбгемоглобин, метгемоглобин*
- B. Карбоксигемоглобин, миоглобин*
- C. Карбоксигемоглобин, метгемоглобин*
- D. Карбгемоглобин, оксигемоглобин*
- E. Оксигемоглобин, карбоксигемоглобин*

6. Относительный эритроцитоз наблюдается:

- A. У живущих в условиях высокогорья*
- B. При хронической гипоксии*
- C. При обезвоживании, дизентерии, холере*
- D. После кровопотери*
- E. При снижении барометрического давления*

7. Форма эритроцитов в виде диска имеет большое значение, так как:

- A. Повышает осмотическую резистентность эритроцитов*
- B. Снижает вязкость крови*
- C. Обеспечивает антигенные свойства эритроцитов*
- D. Обеспечивает поддержание кислотно-основного равновесия*
- E. Облегчает диффузию газов и продвижение клеток в сосудах*

8. Какое соединение гемоглобина образуется при отравлении угарным газом?

- A. Дезоксигемоглобин*
- C. Карбгемоглобин*
- E. Редуцированный гемоглобин*
- B. Карбоксигемоглобин*
- D. Метгемоглобин*

9. Цветной показатель крови характеризует:

- A. Количество гемоглобина в крови*
- B. Количество эритроцитов в крови*
- C. Среднюю концентрацию гемоглобина в одном эритроците*
- D. Степень насыщения эритроцитов гемоглобином*
- E. Степень насыщения гемоглобина кислородом*

10. Укажите основные функции гемоглобина

- A. Регуляция осмотического давления, pH крови*
- B. Транспорт углекислого газа, регуляция осмотического давления*
- C. Трофическая, экскреторная*
- D. Регуляция pH, транспорт кислорода*
- E. Газотранспортная, регуляция онкотического давления*

11. Содержание гемоглобина в крови человека составляет (г/л):

<i>Дистрактор</i>	<i>Мужчины</i>	<i>Женщины</i>
<i>A.</i>	<i>50–70</i>	<i>30–50</i>
<i>B.</i>	<i>80–100</i>	<i>60–80</i>
<i>C.</i>	<i>110–130</i>	<i>90–110</i>
<i>D.</i>	<i>140–160</i>	<i>120–140</i>
<i>E.</i>	<i>170–190</i>	<i>150–170</i>

12. Абсолютная эритропения наблюдается:

- A. После тяжелой кровопотери*
- B. При задержке массы крови в кровяных депо*
- C. При тяжелой физической работе*
- D. При упорной рвоте, обильном потоотделении*

Е. После введения больших количеств жидкости внутривенно

13. Какое количество кислорода может присоединить 1 г гемоглобина в норме?

- А. 0,63 мл В. 1,0 мл С. 1,34 мл D. 1,56 мл Е. 2,68 мл*

14. Объёмная фракция эритроцитов в цельной крови обозначается как:

- А. Цветной показатель D. Эритроконцентрат
В. Гематокритный показатель Е. Среднее содержание
С. Диаметр эритроцитов гемоглобина*

15. Величина цветного показателя у взрослых в норме находится в пределах:

- А. 0,9–1,1 В. 1,0–1,5 С. 0,5–1,5 D. 0,8–2,0 Е. 1,5–2,0*

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ ПО ИЗУЧЕННОЙ ТЕМЕ

1. При длительной маршировке у солдат возникла гемоглобинурия. Укажите вероятную причину возникновения данного состояния:

- А. Химический гемолиз С. Биологический гемолиз Е. Иммунный
В. Механический гемолиз D. Термический гемолиз гемолиз*

2. У людей, которые проживают в горной местности, повышено содержание эритроцитов в крови. Увеличением образования какого вещества в почках это может быть обусловлено?

- А. Ренина С. Урокиназы Е. Витамина D3
В. Простагландинов D. Эритропоэтина*

3. Фетальный гемоглобин в достаточном объёме обеспечивает ткани плода кислородом даже при низком напряжении этого газа в условиях внутриутробной жизни. Каким отличительным свойством фетального гемоглобина можно объяснить данное явление?

- А. Наиболее высокое сродство к кислороду
В. Особая структура гема
С. Высокая устойчивость к изменениям температуры
D. Трехвалентное железо в составе гема
Е. Устойчивость к изменениям pH*

4. Пищевое отравление у ребенка лечили путём употребления большого количества перманганата калия, что привело к тяжелой гипоксии. Какие изменения «красной» крови стали причиной гипоксии?

- А. Подавление эритропоэза
В. Образование карбоксигемоглобина
С. Нарушение синтеза гемоглобина
D. Химический гемолиз
Е. Образование метгемоглобина*

5. Человека укусила змея. Он начинает задыхаться, моча окрашивается в красный цвет. Что вызвало это состояние?

A. Развитие ацидоза

D. Биологический гемолиз

B. Химический гемолиз

E. Токсическое поражение почек

C. Развитие алкалоза

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТАМ

№ теста	Дистрактор	№ теста	Дистрактор	№ теста	Дистрактор
1	C	6	C	11	D
2	B	7	E	12	A
3	B	8	B	13	C
4	B	9	D	14	B
5	D	10	D	15	A

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ЗАДАЧАМ

№ задачи	1	2	3	4	5
Дистрактор	B	D	A	E	D

Тема 3

ЗАЩИТНЫЕ ФУНКЦИИ КРОВИ. ФИЗИОЛОГИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ. ГРУППЫ КРОВИ

Актуальность темы. Знание современных представлений о защитных механизмах и системах крови, функциях лейкоцитов, антигенов и антител в защитных реакциях организма необходимо врачу для понимания характера изменений иммунологической и аллергической реактивности организма, гистосовместимости тканей или причин гемотрансфузионных осложнений.

Цели изучения темы. Каждый студент должен ознакомиться с методами исследования количества лейкоцитов в крови, овладеть методикой определения групповой принадлежности крови в системах АВО и СДЕ, научиться анализировать и трактовать результаты исследования и строить заключения, что является важным и полезным в дальнейшей практической деятельности врача.

Обеспечение исходного уровня знаний

Цель (общая): оценивать и трактовать результаты исследования количества лейкоцитов в крови и групповой принадлежности крови в системах АВО и СДЕ.

Конкретные цели:

- иметь представление о количестве лейкоцитов, их видах и функциях;
- иметь понятия о лейкоцитозе и лейкопении, методах определения их количества;
- знать лейкоцитарную формулу и механизмы регуляции количества лейкоцитов;

- иметь понятия об иммунитете, его видах;
- знать группы крови: системы АВО, СДЕ и т.д.;
- знать методы определения групп крови;
- ознакомиться с основами переливания крови и кровезаменителями.

Исходный уровень знаний-умений. Уметь:

- оценить и трактовать показатели состояния „белой“ крови – количество лейкоцитов, лейкоцитарную формулу;
- оценить состояние лейкона в разных физиологических условиях, а также при некоторых патологических отклонениях;
- определить группу крови в системе АВО с помощью стандартных сывороток и моноклональных тест-реагентов, оценить результаты;
- определить резус принадлежность крови с помощью антирезус-сыворотки, оценить результат;
- оценить групповую совместимость крови в системах АВО и СДЕ.

Содержание учебного материала темы:

- I. Графологическая структура содержания учебного материала (рис. 7).
- II. Перечень теоретических вопросов по теме.
- III. Источники учебной информации.
- IV. Ориентировочная основа действий (ООД).

I. Графологическая структура содержания учебного материала темы



II. Перечень теоретических вопросов

1. Лейкоциты, их количество, виды. Понятие о лейкоцитозе и лейкопении. Лейкоцитарная формула. Функции разных видов лейкоцитов. Регуляция количества лейкоцитов.
2. Понятие об иммунитете, его видах.
3. Группы крови: системы АВО, СОЕ, другие. Методы определения групп крови.
4. Физиологические основы переливания крови. Кровезаменители.

III. Источники теоретической информации

1. Физиология человека / Под ред. Г.И. Косицкого. – М.: Медицина, 1985. – С. 229–232.
2. Нормальна фізіологія / За ред. В.І. Філімонова. – К: Здоров'я, 1994. – С. 253–258.
3. Физиология человека / Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса: В 3 т. – М.: Мир, 1996. – Т. 2 – С. 426-430; 449-452
4. Физиология человека / Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротко. В 2 т. – М.: Медицина, 1998. – Т. 1. – С. 292-298; 308-313.
5. Физиология человека / Под ред. В.М. Смирнова. – М.: Медицина, 2002. – С. 209–217.
6. Физиология человека / Под ред. Вильям Ф. Ганонг: Пер. с англ. – Львов: Бак, 2002. – С. 473–500.

IV. Ориентировочная основа действий (ООД)

Задание 1. Цель самоподготовки – знание и умение оценивать общий количественный уровень лейкоцитов, изменения их форм для проявления защитных функций крови, а также определения групповой принадлежности крови; знание методов определения показателей «белой крови».

Задание 2. Соотнесите требования к исходному уровню знаний-умений с Вашими знаниями-умениями. Рассмотрите задачи для оценки исходного уровня, задачи по типу «Крок-1» (модель-ситуации), которые включают элементы профессиональной деятельности. Ваши ответы к задачам проверьте по эталонам ответов. Если возникли трудности теоретического характера, выполните задание 3.

Задание 3. Прочтите информационный блок по теме и проверьте свои знания.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК ПО ТЕМЕ «ЗАЩИТНЫЕ ФУНКЦИИ КРОВИ. ФИЗИОЛОГИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ. ГРУППЫ КРОВИ»

Структурно-функциональная характеристика лейкоцитов

Лейкоциты, или *белые кровяные тельца* – это клетки с ядрами. У взрослых в крови $4-9 \times 10^9$ /л лейкоцитов, их количество значительно колеблется в зависимости от времени суток и функционального состояния организма. Состояние, при котором содержание лейкоцитов превышает 10×10^9 /л, называется *лейкоцитозом*, а если составляет меньше 7×10^9 /л – *лейкопенией*.

Лейкоциты делятся на 2 группы: *гранулоциты* (зернистые) и *агранулоциты* (незернистые). При оценке изменений количества лейкоцитов в клинике большое значение имеют изменения соотношений разных видов лейкоцитов. Процентное соотношение разных видов лейкоцитов называется *лейкоцитарной формулой*, или *лейкограммой* (табл. 2).

Таблица 2.

Процентное соотношение разных форм лейкоцитов

Гранулоциты, %			Агранулоциты, %	
нейтрофилы	эозинофилы	базилофилы	лимфоциты	моноциты
50–70	2–5	0–1	20–40	2–10
			Т-лимфоциты	В-лимфоциты
			40–70	20–30

У здоровых людей лейкоцитарная формула довольно постоянная. Любые ее изменения служат признаком различных заболеваний.

Индекс регенерации (нейтрофильный индекс) – это отношение молодых (миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных) форм нейтрофильных лейкоцитов к старым (сегментоядерным). В норме он равен 0,065. Этот индекс позволяет судить о состоянии красного костного мозга. Различают сдвиги в лейкоцитарной формуле влево и вправо. Сдвиг влево появляется вследствие повышенной функции красного костного мозга и сопровождается увеличением содержания в крови молодых форм нейтрофилов. Сдвиг вправо возникает в результате понижения функции красного костного мозга и характеризуется увеличением содержания в крови старых форм нейтрофильных лейкоцитов. В системе крови различают ее составляющую часть — лейкоцитарную формулу (рис. 8).

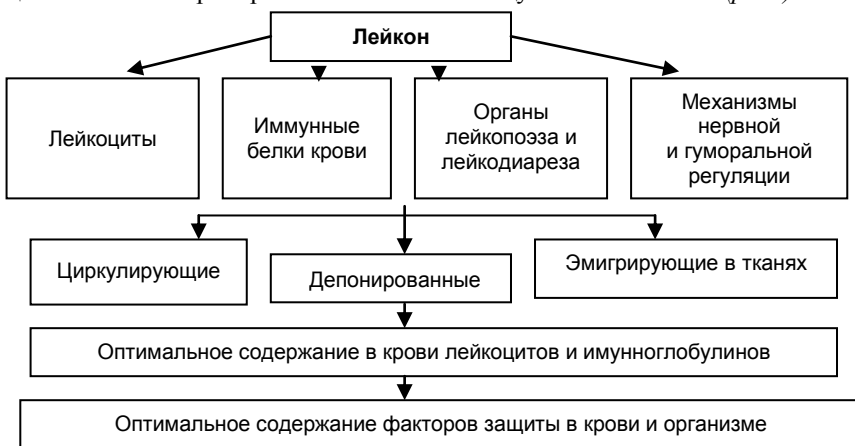


Рис. 8. Структура лейкоцитарной формулы

Основные функции лейкоцитов:

- защитная – фагоцитоз микробов, бактерицидное и антитоксическое действие, участие в иммунных реакциях, в процессе свертывания крови и фибринолиза;

- регенеративная – заживление поврежденных тканей;

- транспортная – лейкоциты являются носителями ряда ферментов.

Все виды лейкоцитов способны к амебовидному движению, благодаря чему они могут мигрировать через стенку кровеносных сосудов – этот процесс называется *диapedез*. Они обладают положительным хемотаксисом по отношению к бактериальным токсинам, продуктам распада бактерий или клеток организма и комплексам антиген–антитело.

Таблица 3.

Участие лейкоцитов в неспецифических защитных механизмах

Нейтрофилы	Гранулоциты		Моноциты Макрофаги
	Эозинофилы	Базофилы	
Выполняемые функции			
Фагоцитоз	Цитотоксический эффект (противоглистный иммунитет)	Очищение среды от БАВ*	-Секреторная функция -Фагоцитоз -Цитотоксическая функция
Внутриклеточное переваривание	Предупреждение проникновения антигена в сосудистое русло	Синтез и выделение в среду БАВ-регуляторов физиологических процессов	-Участие в процессах резорбции тканей -Стимуляция пролиферативных процессов
Цитотоксическое действие	Уменьшение реакции гиперчувствительности немедленного типа	Регуляция микроциркуляции	-Продукция факторов, усиливших гемокоагуляцию тромбоксанов
Дегрануляция с выделением лизосомальных ферментов		Регуляция проницаемости капилляров	-Участие в регуляции углеводного (за счет поглощения инсулина) и липидного (захват липопротеинов низкой плотности, несущих холестерин к тканям) обмена
		Активация процессов пролиферации клеток тканей	-Участие в механизмах специфического иммунитета
		Участие в механизмах иммунных реакций, в т. ч. реакция клеточного иммунитета совместно с макрофагами и нейтрофилами	

* БАВ – биологически активные вещества.

Структурно-функциональные особенности разных форм лейкоцитов

Гранулоциты. Все типы гранулоцитов образуются в красном костном мозге, поэтому их называют клетками миелоидного ряда. Диаметр гранулоцитов колеблется от 10 до 17 мкм. Гранулоциты недолго пребывают в кровеносном русле, срок жизни этих клеток составляет примерно двое суток. В зависимости от тинкториальных свойств гранул гранулоциты подразделяют на *нейтрофилы, эозинофилы, базофилы*.

Нейтрофильные гранулоциты. На их долю приходится 50–70 % всех лейкоцитов (абсолютное содержание – около 4500 в 1 мкм). Время пребывания этих клеток в крови в среднем составляет 6–8 ч, они быстро мигрируют в слизистые оболочки. До 50 % нейтрофилов крови прилипают к стенкам сосудов, особенно в легких и селезенке. Такие «резервные клетки» в стрессовых ситуациях быстро мобилизуются под действием гормонов кортизола и адреналина. При острых инфекционных заболеваниях число нейтрофилов в крови быстро увеличивается.

Основная функция нейтрофилов – защита организма от чужеродных микробов и бактерий. Нейтрофилы фагоцитируют микроорганизмы и продукты распада тканей и разрушают их лизосомными ферментами. Последние вызывают размягчение тканей, происходит формирование гнойного очага. Один нейтрофил способен фагоцитировать 20–30 бактерий, поэтому их обозначают также термином *микрофаги*. В тканях нейтрофилы продуцируют цитотоксические вещества, которые разрушают клеточные оболочки микроорганизмов. Из клеточных мембран активированных нейтрофилов выделяется арахидоновая кислота. Она служит предшественником лейкотриенов, тромбоксанов, простагландинов, паракринных веществ, которые регулируют проницаемость и просвет кровеносных сосудов, участвуют в процессах воспаления, формировании боли, свертывания крови. Нейтрофильные гранулоциты являются элементами неспецифической защиты организма.

Эозинофильные гранулоциты. В среднем они составляют 2–5 % всего количества лейкоцитов (абсолютное количество – 100–350 в 1 мкл.). Имеют округлую форму, их диаметр составляет около 12 мкм. Выходящие в кровяное русло из костного мозга эозинофилы циркулируют в нем около 5 ч, постепенно переходя в ткани.

Эозинофилы обладают способностью к фагоцитозу (микрофаги) в отношении микробных клеток и комплексов антиген–антитело. Их цитоплазма почти полностью заполнена крупными ацидофильными гранулами, в которых содержатся большое количество ферментов (пероксидаза, β-глюкокоронидаза, кислая фосфатаза), поэтому они рассматриваются как лизосомы. Количество эозинофилов в крови повышается при аллергических реакциях, глистных инвазиях, аутоиммунных заболеваниях. Эозино-

филы способны фагоцитировать гранулы с гистамином, выделяемые тучными клетками. Наличие в эозинофилах фермента гистаминазы обеспечивает инактивацию гистамина, одновременно они тормозят выделение гистамина базофилами и тучными клетками. Таким образом, эозинофилы ограничивают развитие воспалительных и аллергических реакций. Эозинофилы принимают участие в процессах свертывания и фибринолиза (осуществляют синтез плазминогена).

Базофильные гранулоциты. Представляют самую малочисленную группу – 0 – 1 % всех лейкоцитов (абсолютное число – около 50 на 1 мкл.). Их диаметр равен 8 – 10 мкм. После созревания в костном мозге зрелые базофилы депонируются в синусах костного мозга и выходят через 2–7 дней. Время присутствия их в крови составляет в среднем 12 ч. Крупные гранулы, которые окрашиваются основными красителями, содержат гепарин и гистамин. Функции базофилов связывают с их участием в аллергических и воспалительных реакциях вследствие содержания в них этих биологически активных веществ. Они обладают способностью к фагоцитозу (микрофаги), хотя данная функция не является ведущей. Базофилы принимают участие в свертывании крови, фибринолизе, антисвертывающих механизмах, так как в них содержатся прокоагулянты, калликреин, вазоактивные амины, гепарин. Кроме того, базофилы участвуют в регуляции жирового обмена, так как гепарин базофилов активирует липолиз в сыворотке крови под действием просветляющего фактора (сывороточной липазы).

Агранулоциты. Этот термин обозначает группу лейкоцитов, не содержащих цитоплазматических гранул.

Моноциты составляют 4–8% всех лейкоцитов крови (абсолютное количество – 450 в 1мкл). Диаметр клеток равен 12-20мкм. Моноциты образуются в костном мозге, в кровь выходят не окончательно созревшими. У них в большей мере, чем у каких-либо других клеток крови, выражена способность к фагоцитозу. Моноциты фагоцитируют до 100 микроорганизмов, в связи с этим их обозначают как *макрофаги*. После 2–3-дневного пребывания в крови они мигрируют в ткани, достигают зрелости и превращаются в неподвижные клетки *гистиоциты*, или *тканевые макрофаги*.

Бактерицидное действие моноцитов осуществляется за счет ферментов миелопероксидазы и каталазы, перекиси водорода, катионных белков, лактоферрина и других факторов. Не менее важной функциональной особенностью этих клеток мононуклеарно-фагоцитарной системы является их адгезивность – способность прикрепляться к поврежденным и чужеродным поверхностям, а также агрегационная активность. Моноциты предотвращают распространение патогенных микроорганизмов, эндотоксинов, поглощают и разрушают патологически измененные эритроциты,

старые клетки, денатурированные белки, микроагрегаты фибрина. Таким образом, они обеспечивают реакции клеточного, противои инфекционного и противоопухолевого иммунитета. Важной функцией этих клеток является участие в процессе свертывания крови и фибринолиза.

Моноциты обладают способностью распознавать антигены, участвуют в их первичной обработке и вместе с Т- и В-лимфоцитами – в реакциях гуморального иммунитета. Функции моноцитов, в частности, участие в иммунных реакциях, процессах свертывания крови и фибринолиза, опосредуются через выработку и секрецию ими интерлейкинов. *Интерлейкин 1* активирует Влимфоциты, способствует освобождению из эндотелиоцитов и макрофагов витамин К-зависимых факторов свертывания крови, активаторов плазминогена, фактора активации тромбоцитов, угнетает антикоагулянтную активность крови. *Интерлейкин 2* активирует Т-лимфоциты-киллеры, ИК лимфоциты. *Интерлейкин 3* активирует базофилы. *Интерлейкин 4* способствует активации свертывания крови и фибринолиза. *Интерлейкин 6* – фактор роста и дифференцировки лимфоцитов, вызывает разрушение чужеродных клеток, выделение из клеток тромбопластина.

Лимфоциты. У взрослого человека 25–40% всех лейкоцитов в крови (абсолютное количество – 100–3000 в 1мкл). Состояние, при котором число лимфоцитов превышает этот уровень, обозначается как лимфоцитоз, уменьшение уровня – лимфопения. Основной функцией лимфоцитов является участие в реакциях специфического иммунитета – клеточного и гуморального. Лимфоциты являются основным звеном иммунной системы организма.

Продукция, дифференцировка и функционирование лимфоцитов происходят в лимфоидных органах, которые условно могут быть разделены на три основных отдела: 1) *костный мозг* (пул стволовых клеток); 2) *центральные лимфоидные органы* (тимус, скопление лимфоидной ткани по ходу пищеварительного тракта); 3) *периферические лимфоидные органы и структуры* (лимфатические узлы, селезенка). Продукция и дифференцировка лимфоидных клеток происходят в три основных этапа: первый – миграция полипотентных стволовых клеток из костного мозга в центральные лимфоидные органы; второй – миграция Т- и В-лимфоцитов в периферические лимфоидные органы; третий – рециркуляция, взаимодействие их в процессе иммуногенеза. Обучение клеток-предшественников Т-лимфоцитов происходит в тимусе в результате контакта клеток с его стромой под действием гуморальных факторов, вырабатываемых в тимусе.

Т-лимфоциты участвуют в клеточном иммунитете. Популяция Т лимфоцитов гетерогенна и представлена следующими категориями функционально специализированных клеток. *Т-киллеры* осуществляют иммунный лизис клеток-мишеней (возбудителей инфекционных заболеваний, актиномицетов, микобактерий, опухолевых клеток). Они участвуют в реакциях отторжения тран-

сплантата – пересаженного органа. Клоны Т-лимфоцитов-киллеров формируются в результате воздействия антигенного стимула через систему макрофагов. *Т-эффекторы (хелперы)* осуществляют реакции гиперчувствительности замедленного типа при многих инфекционных заболеваниях. Они участвуют в передаче антигенного сигнала на В-лимфоцит, в его превращении в плазматическую клетку и в синтезе антител. *Т-амплифайеры* по своей функции напоминают Т-хелперы, однако между ними есть разница. Т-амплифайеры активируют иммунный ответ в пределах Т-системы лимфоцитов, в то время как Т-хелперы обеспечивают его развитие и в В-звене иммунитета. *Т-супрессоры* обеспечивают важнейший механизм внутренней саморегуляции системы иммунитета. Они выполняют двойную функцию: с одной стороны, подавляют иммунный ответ на антигены, с другой – предотвращают возможность развития аутоиммунных реакций, подавляя клоны лимфоцитов, способных реагировать на собственные антигены организма. *Т-клетки иммунной памяти* – это лимфоциты, которые представляют собой «архив» информации о состоявшихся встречах организма с теми или иными антигенами. Эти клетки обеспечивают возможность воспроизведения иммунного ответа в случае повторного контакта организма с данным антигеном. *Т₀ клетки* вырабатывают специальные вещества, регулирующие активность стволовых клеток. В то же время среди Т-лимфоцитов выделяют две субпопуляции, имеющие различную локализацию в лимфатических узлах, длительность и скорость циркуляции и другие свойства. *Т₁-лимфоциты*, короткоживущие, малоциркулирующие, содержатся преимущественно в тимусе и селезенке, обладают в основном супрессорной активностью. *Т₂-лимфоциты*, более зрелые, долгоживущие, рециркулирующие клетки, содержатся преимущественно в лимфатических узлах, периферической крови, им присущи хелперные и киллерные свойства. На клеточной мембране Т-лимфоцитов имеются рецепторы-маркеры Е и Fc.

В-лимфоциты образуются в лимфатических узлах кишечника, костном мозге, миндалинах. Популяция В-клеток тоже сложна и гетерогенна. Различают *В-супрессоры*, подавляющие иммунный ответ, *В-клетки иммунной памяти*, *В-киллеры*, осуществляющие цитолиз клеток-мишеней. В-лимфоциты обеспечивают реакции гуморального иммунитета, и среди них выделяют клетки – продуценты антител, причем каждая лимфоидная клетка способна продуцировать антитела одной специфичности. Антитела образуются по трехзвеньевой кооперации с участием макрофагов и Т-лимфоцита-хелпера. При этом В-лимфоцит превращается в ходе пролиферативного процесса в антителообразующую клетку-плазмоцит. Среди В-лимфоцитов есть клетки, продуцирующие неспецифические иммуноглобулины.

Помимо Т- и В-лимфоцитов, различают другие виды лимфоцитов:

ИК-клетки – натуральные или естественные киллеры – смешанная клеточная популяция полигенного происхождения. Они обладают выражен-

ной цитолитической активностью в отношении ряда клеток-мишеней, обеспечивают реакции клеточного иммунитета, в том числе противоопухолевого, участвуют в удалении стареющих клеток организма. *О-лимфоциты* не несут на своей поверхности маркеров Т- и В-лимфоцитов, они способны осуществлять лизис клеток-мишеней при отсутствии комплемента. *К-лимфоциты* являются разновидностью О-лимфоцитов. *Двойные клетки* несут на поверхности маркеры Т- и В-лимфоцитов, способны выполнять функции этих лимфоцитов.

Иммунитет – способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих признаки чужеродной генетической информации. Системы организма, выполняющие такие защитные функции, называют иммунными.

В организме существуют три взаимодополняющие друг друга иммунные системы.

1. *Неспецифическая гуморальная система (табл. 3)*. К этой системе относятся система комплемента и другие белки плазмы, способные разрушать комплексы антиген—антитело, уничтожать инородные частицы, активировать клетки, участвующие в восстановительных процессах. Гуморальные механизмы представлены такими факторами, как фибронектин, лизоцим, интерфероны, система комплемента, и другими.

Фибронектин является одним из факторов опсонизации. Это белок, который способен присоединяться к чужеродным частицам, клеткам, микроорганизмам. В результате облегчается последующий этап инактивации этих чужеродных тел – фагоцитоз. Фибронектин продуцируется макрофагами, эндотелием, гладкомышечными клетками, астроглией, шванновскими клетками, энтероцитами, гепатоцитами и другими клетками. Обладает высоким сродством к фибрину, актину, гепарину.

Лизоцим является ферментом, который продуцируется нейтрофилами и макрофагами. Он разрушает мембраны бактерий, способствуя их лизису. Этот фермент содержится не только в крови, но и в слюне, чем объясняется бактерицидность слюны. Определение активности лизоцима является одним из способов оценки состояния неспецифического иммунитета.

Интерфероны – белки, продуцируемые нейтрофилами и моноцитами. Вследствие торможения синтеза белка в клетках, содержащих вирусы, они блокируют размножение вирусов, в том числе опухолевых. У человека выделены десятки видов интерферонов. Их делят на 3 типа: α -, β -, и γ - интерфероны, причем γ - интерфероны являются иммунными (вырабатываются в ответ на антиген). Интерфероны используются в клинической практике как лекарственное средство при лечении некоторых вирусных заболеваний и злокачественных новообразований.

Комплемент – это система или комплекс, состоящий примерно из 9 белков, которые относятся к глобулинам плазмы. Все компоненты комплемента

продуцируются макрофагами. Обычно компоненты комплемента находятся в неактивном состоянии. Активация комплемента осуществляется двумя путями:

1) альтернативным путем – за счет контакта компонентов с любым чужеродным телом (клеткой);

2) классическим путем – за счет контакта с комплексом "антиген-антитело".

Связывание компонентов комплемента с чужеродными клетками и с клетками крови осуществляется благодаря наличию на этих клетках специфических рецепторов.

Функции комплемента:

1) цитоллиз – уничтожение чужеродных антигенов клеточного типа;

2) опсонизация – подготовка объектов фагоцитоза;

3) участие в развитии реакции воспаления (привлечение в очаг фагоцитов, тучных клеток и выделение из них гистамина, серотонина);

4) участие в модификации иммунных комплексов и выведение их из организма.

2. Неспецифические клеточные системы. Они включают лейкоциты и макрофаги, способные осуществлять фагоцитоз, уничтожающие бактерии и комплексы антиген-антитело.

Неспецифические системы иммунитета способны обезвреживать чужеродные агенты даже в том случае, если организм ни разу с ними не сталкивался. По своему происхождению неспецифический иммунитет является врожденным.

3. Специфическая иммунная система. Она отвечает на внедрение чужеродных клеток, частиц или молекул антигенов образованием специфических защитных веществ. Эти вещества локализуются в клетках: либо на их поверхности (специфический клеточный иммунитет), либо растворяются в плазме антитела (специфический гуморальный иммунитет).

Антигены. Это потенциально болезнетворные вещества – чужеродные белки, многие полисахариды, нуклеиновые кислоты, сложные липиды, некоторые низкомолекулярные вещества, если они были ковалентно связаны с белком-носителем. Попадание таких веществ в организм вызывает образование специфических, нейтрализующих их антител. Антигены могут поступать в организм через слизистые или прочие оболочки, дыхательную систему и пищеварительный тракт. Каждый антиген вызывает образование специфических антител. Если антигенами являются клетки другого организма и взаимодействие с соответствующими антителами приводит к склеиванию клеток, то такую реакцию обозначают как реакцию *агглютинации*. Антитела в этом случае называют *агглютини-нами*, антигены склеиваемых клеток – *агглютиногенами*. Данный антиген вызывает образование не одного, а нескольких реагирующих с ним антител, т.е. чем сложнее антиген, тем больше образуется на него антител.

Антитела. Все антитела являются белками плазмы, относящимися к группе иммуноглобулинов (Ig). Они представляют собой гликопротеи-

ны, в простейшем случае состоят из 4 цепей (две одинаковые тяжелые цепи H и две одинаковые легкие цепи L; каждая цепь состоит из доменов, соединенных дисульфидными мостиками). Все четыре цепи образуют симметричную Y-образующую структуру.

Иммуноглобулины разных классов дифференцируют по седиментационным и электрофоретическим характеристикам. Синтез антител происходит в клетках ретикулоэндотелиальной и лимфоидной систем по общим путям белкового синтеза. Они выполняют в организме две основные функции:

- распознавание и связывание соответствующих антигенов;
- эффекторная: антитела индуцируют физиологические процессы, направленные на уничтожение антигенов – их лизис системой комплемента, стимуляцию иммунокомплементных клеток, выделение физиологически активных веществ и др.

Различают 5 классов иммуноглобулинов (*табл. 4*).

Для образования иммуноглобулинов необходима согласованная активность клеток трех типов – Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и макрофагов. Все они имеют рецепторы на своих мембранах. Антиген, попавший в организм, помечается специфическим антителом.

Для иммунного ответа обычно необходимо несколько молекул антигена, сконцентрированных в виде обоймы. Такую концентрацию антигенов, циркулирующих в крови или находящихся в тканях, осуществляют Т-лимфоциты-хелперы и макрофаг. Макрофаг благодаря наличию иммуноглобулиновых рецепторов захватывает антиген, 90% его переваривается, а 10% идет на поверхность макрофага — происходит процессинг, концентрация антигенных детерминант. В результате такой работы слабый антиген повышает свою антигенность в 1000 раз, а сильный — увеличивает ее в 10 раз. Затем эта информация представляется Т-лимфоцитам-хелперам, которые в дальнейшем передают ее на В-лимфоциты или на Т-киллеры.

Таблица 4.

Функции иммуноглобулинов (антител)

Классы иммуноглобулинов	Место действия	Функции
G	Трансплацентарно Кровяное русло Ткани	Иммунитет новорожденных. Нейтрализация токсинов и вирусов Активация комплемента
M	Только в крови	Образование иммунных комплексов, связывание и активация комплемента
E	Подкожное и подслизистое пространство	Защита от паразитов

А	Секреты слизистых, грудное молоко	Нейтрализация вирусов и бактерий Иммунитет у детей
---	-----------------------------------	---

Для представления антигена В-лимфоциту необходимо двойное распознавание, смысл которого сводится к тому, что В-лимфоцит узнает детерминанту антигена. Одновременно Т-хелпер с помощью своих рецепторов опознает макрофаг, который представляет антиген, и сам антиген, находящийся на макрофаге. Распознав «чужое», Т-хелпер продуцирует интерлейкин-II, который вызывает превращение В-лимфоцита в плазматическую клетку – непосредственный производитель антител против узнанного антигена. Макрофаг в ответ на данное взаимодействие начинает продуцировать интерлейкин-I, который активирует наработку В-лимфоцитов из стволовой кровяной клетки. Такое взаимодействие макрофага, Т-хелперов и В-лимфоцитов получило название *процесса кооперации*.

Изосерологические системы крови человека

Групповая система АВО стала первой открытой (К. Ландштейнер, 1901) изосерологической системой крови. Долгое время сведения о групповой дифференциации клеток крови относились только к эритроцитам. В настоящее время считают, что дифференциация существует и для других клеточных элементов, а также для белков плазмы крови. Для трансфузиологии важным является учет групповых свойств эритроцитов, так как они в первую очередь определяют совместимость при переливании крови. Мембрана эритроцитов содержит специфические гликолипиды, обладающие антигенными свойствами. Поэтому при переливании несовместимой крови происходит агглютинация эритроцитов в результате реакции антиген–антитело. Это может приводить к закупорке капилляров глыбками эритроцитов, повреждению почечных канальцев в результате осуществления гемолиза эритроцитов и прочим гемотрансфузионным осложнениям.

Групповые антигены – это наследственные, врожденные свойства крови, не изменяющиеся в течение жизни. Каждая групповая система выделена по наличию двух или большего количества антигенов, контролируемых аллельными генами. Групповые антитела – непостоянное свойство крови. Лишь в групповой системе АВО антитела не претерпевают существенных изменений в течение жизни. Однако и эти антитела слабо или совсем не выражены при рождении и развиваются постепенно на протяжении первого года жизни.

На основании серологических свойств различают полные и неполные антитела.

Полные антитела относятся к классу IgM, они непосредственно вызывают агглютинацию эритроцитов. Полные антитела выявляются при проведении реакции в солевой среде, *in vitro* проявляют свое действие при низких температурах, разрушаются при нагревании.

Неполные антитела относятся к классу IgI. В силу небольших размеров они не могут образовывать с эритроцитами мостики, обеспечивающие их агглютинацию. Однако антигены, соединенные с неполными антителами, уже не способны реагировать с полными антителами, поэтому неполные антитела называют также *блокирующими*. Их активность наиболее выражена в коллоидной среде при температуре 37°, они не разрушаются при нагревании.

Наибольшее значение для клиники имеют системы ABO и Rh. ABO является основной групповой системой, определяющей совместимость или несовместимость переливаемой крови. Эта система включает два генетически детерминированных агглютиногена – A; B и два агглютинина – α ; β . Сочетания в крови агглютиногенов и агглютининов составляют 4 группы крови (*табл. 5*).

Таблица 5

Классификация групп крови (Янский Я. 1921)

Номенклатура группы крови	Агглютиногены эритроцитов	Агглютинины плазмы	Частота, %
O (I)	-	α , β	33,5
A (II)	A	β	37,8
B (III)	B	α	20,6
AB (IV)	AB	-	8,1

Агглютиноген A и агглютинин α , соответственно B и β называются одноименными. Склеивание эритроцитов происходит, если встречаются одноименные групповые факторы при переливании крови (*табл. 6*).

Таблица 6

Агглютинация при смешивании эритроцитов и сыворотки крови людей разных групп

Группа сыворотки	Группа эритроцитов			
	I (0)	II A	III B	IV AB
I (α , β)	-	+	+	+
II (β)	-	-	+	+
III (α)	-	+	-	+
IV (0)	-	-	-	-

Выявление причин агглютинации позволило сформулировать несколько правил переливания крови, которые можно отнести к любой групповой системе:

- при переливании крови учитывать агглютиногены донора и агглютинины реципиента;
- кровь для переливания необходимо подбирать таким образом, чтобы одноименные агглютиногены донора и агглютинины реципиента не совпадали;

– знать правило разведения: агглютинины донора в расчет не принимать, так как они неустойчивы к разведению, поэтому при переливании небольшого количества (около 200 мл) крови концентрация агглютининов в крови реципиента уменьшается, они не склеивают эритроциты реципиента.

Определение таких особенностей позволило использовать схему безопасного переливания крови (*правило Оттенберга, рис. 9*) по системе АВО. В настоящее время переливание крови с учетом групповой принадлежности осуществляют по принципу подбора одногруппной крови. Одна из причин состоит в том, что при массивных гемотрансфузиях разведения агглютининов донорской крови не происходит и они склеивают эритроциты реципиента. Другая причина – у 10–20% людей с I группой обнаруживаются иммунные агглютинины анти-А и анти-В. Переливание такой крови людям, имеющим другие группы, приводит к тяжелым осложнениям; поэтому людей с I группой крови называют «опасными универсальными донорами».

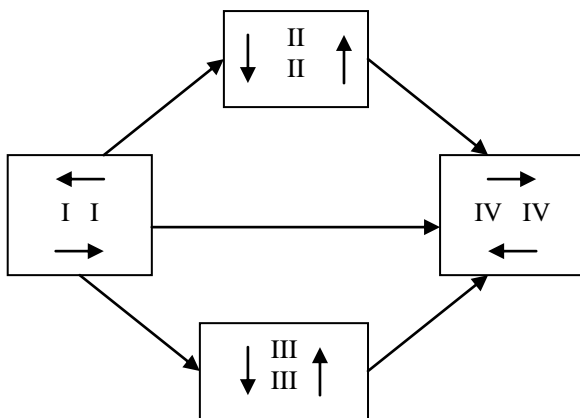


Рис. 9. Схематическое изображение допустимого переливания крови.

Система резус (Rh-Hr). Эта система состоит из 3 пар антигенов, контролируемых соответственно 3 парами аллельных генов. Первый фактор, открытый в этой системе (*Ландштейнер, Винер, 1937–1940*), назван *резус-фактор*. Затем были открыты другие антигены этой системы и обозначены соответствующими символами: Rh 0 (D); rh' (C); rh'' (E); Hr 0 (d); hr' (c); hr'' (e).

Наиболее активным в антигенном отношении является фактор D, несколько слабее факторы C и E, наиболее слабые – c, d, e. Так как в этой системе наиболее активен D, то в зависимости от наличия или отсутствия этого фактора

кровь разделяют на *резус-положительную* Rh⁺ и *резус-отрицательную* Rh⁻. Частота встречаемости этих факторов у европейцев: Rh 0 (D) – 85,9%; rh' (C) – 70,8%; rh'' (E) – 31,3%.

Система резус в клиническом отношении очень важна. По антигенной активности факторы системы резус превосходят антигены других систем. Сенсибилизация к резус-фактору имеет место при трансфузиях крови, разнотипной по системе резус, при беременности. Она является причиной гемолитической болезни новорожденных в 100 раз чаще, чем все антигены других систем. Иммунологический конфликт по системе резус может происходить при повторном переливании резус-отрицательному реципиенту резус-положительной крови. Если кровь резус-положительного донора перелить резус-отрицательному реципиенту, то у реципиента образуются антирезус-агглютинины (Rh-антитела). Повторное переливание резус-положительной крови такому реципиенту приводит к развитию гемотрансфузионного шока вследствие агглютинации эритроцитов крови донора и последующим его гемолизом.

Резус-несовместимость в системе мать–плод

Если у матери с резус-отрицательной кровью развивается резус-положительный плод, то при первой беременности вероятность иммунизации матери эритроцитами плода зависит от объема этих эритроцитов, проникающих в кровяное русло матери. До 8-й недели эритроциты не способны проходить плацентарный барьер. В последующие недели беременности небольшое их количество может проникать в кровь матери. Значительное поступление эритроцитов плода в организм матери наблюдается в период родовой деятельности. Ответная реакция материнского организма зависит от объема проходящих эритроцитов: если они проникают в небольшом количестве, то развивается толерантность, т. е. материнский организм не синтезирует антитела к резус-фактору; если проходит большее их количество (более 0,1–0,5 мл), то вырабатываются антитела – иммуноглобулины IgG, которые проникают через плаценту и вызывают внутрисосудистый гемолиз эритроцитов плода. Обычно при первой беременности не происходит массивного проникновения эритроцитов в кровь плода, поэтому антитела появляются лишь после родов, вызывая агглютинацию вследствие перехода из материнского молока в организм ребенка. При повторной беременности (если не было иммунопрофилактики) благодаря клеткам памяти продукция антител идет интенсивнее. У 10% резус-отрицательных женщин беременность протекает без образования антител. Это происходит за счет толерантности. Самые ранние признаки резус-конфликта при первой беременности проявляются после 24 нед.

В целях иммунопрофилактики *Финн Р. и др. (1961)* предложили вводить женщине внутримышечно в течение первых 72 ч после родов или аборта D антитела в дозе 250–300 мкг. Эта доза нейтрализует 30 мл крови плода, попадающей при родах в материнский кровоток. Это позволяет снизить детскую смертность из-за гемолитической болезни с 10% до 0. Предпола-

гают, что в основе защитного действия такой процедуры лежит образование комплекса антигена D с анти-D, в результате чего этот комплекс выводится из организма, поэтому антигены D не успевают иммунизировать мать. Не исключено, что механизм защиты иной: вводимые антитела блокируют антигенчувствительность Т-хелперов и тем самым предотвращают иммунизацию. Возможно, что вводимые антитела активируют Т-супрессоры. Во время беременности наблюдается несовместимость по АВО, Кидд, Даффи и другим системам, но они составляют 1–2% всех случаев несовместимости.

Другие системы

В практике трансплантации органов и тканей имеют значения и другие антигенные системы эритроцитов. Как правило, каждая система представлена двумя и более антигенами, сила которых обычно небольшая, поэтому вызывать образование антител они не могут. Лишь некоторые из них имеют значение в развитии гемотрансфузионных осложнений или несовместимости крови матери и плода. Это система *Левис*, система *P-р*, система *Келл* (достаточно активные антигены, проявляющие себя при гемотрансфузии и беременности), системы *Даффи*, *Кидд*, *Лутеран*, *Ай*, *Диего*, *Оберже*, *Домброк*.

Основная система, которую необходимо учитывать при переливании крови – это система АВО, в которой наряду с агглютиногенами присутствуют и агглютинины. В связи с этим очень важен подбор одногруппной крови, не содержащей агглютиногенов, по отношению к которым у реципиента имеются агглютинины. Следующими по значению в трансфузионной практике являются антигены системы резус. Предупреждение несовместимости обеспечивается путем определения антигенов Rh 0 (D); rh' (C); rh" (E). Следует принимать во внимание наличие антигенов и других систем, учитывая возможность сенсibilизации при беременности, многократных или массивных трансфузиях, у особо чувствительных больных.

Предупредить несовместимость можно путем учета анамнеза и проведения чувствительных проб на совместимость.

Основные цели гемотрансфузии:

1. Заместительная (восстановление дыхания, кровообращения, водного баланса).
2. Гемостатическая
3. Стимулирующая и иммунобиологическая
4. Дезинтоксикационная.
5. Диуретическая.
6. Гипосенсибилизирующая.
7. Питательная.
8. Реологическая.
9. Обменная.

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ ПО ИЗУЧЕННОЙ ТЕМЕ

1. Лейкоцитарная формула (лейкограмма) – это:

- A. Процентное соотношение различных форм лейкоцитов
- B. Общее количество лейкоцитов в крови
- C. Количество гранулоцитов
- D. Количество агранулоцитов
- E. Соотношение юных и зрелых форм нейтрофилов

2. О чем свидетельствует сдвиг лейкоцитарной формулы влево?

- A. Острая воспалительная реакция
- B. Аутоиммунная реакция
- C. Хроническое воспаление
- D. Глистная инвазия
- E. Аллергическая реакция

3. Общее содержание лейкоцитов в крови взрослых в среднем составляет:

- A. $1,0-3,0 \times 10^9/\text{л}$
- B. $1,0-10,0 \times 10^9/\text{л}$
- C. $4,0-9,0 \times 10^9/\text{л}$
- D. $6,0-9,0 \times 10^9/\text{л}$
- E. $9,0-12,0 \times 10^9/\text{л}$

4. Физиологический лейкоцитоз может возникнуть:

- A. При переохлаждении организма
- B. После длительного сна
- C. При повышении фоновой радиоактивности
- D. После приема пищи
- E. При гиподинамии

5. Наиболее важной функцией нейтрофилов и моноцитов является:

- A. Формирование антител
- B. Фагоцитарная функция
- C. Участие в гемокоагуляции
- D. Выделение гистаминазы
- E. Участие в выделительной функции

6. Какие клетки крови являются антителопродуцентами?

- A. Нейтрофилы
- B. Эозинофилы
- C. Базофилы
- D. Т-лимфоциты
- E. Плазматические клетки

7. Какой из этих видов лейкоцитозов не относится к физиологическим?

- A. Пищевой
- B. Миогенный
- C. Реактивный
- D. Эмоциональный
- E. Болевой

8. Эритроциты IV группы крови в системе ABO:

- A. Содержат только агглютиногены A
- B. Содержат только агглютиногены B
- C. Не содержат агглютиногенов A и B
- D. Содержат агглютиногены A и B
- E. Не содержат H-антигена

9. Какая комбинация резус-принадлежности матери и плода может быть причиной прерывания беременности?

Дистрактор	Резус – принадлежность	
	Матери	Плода
A.	–	+
B.	–	–
C.	+	–
D.	+	+
E.	Резус - ноль	–

10. Какова причина гемолиза при переливании несовместимой крови?

- A. Механическое разрушение
 B. Осмотические воздействия
 C. Фагоцитарная реакция
 D. Реакция антиген-антитело
 E. Повышение клеточного метаболизма

11. Риск возникновения гемолитической болезни плода особенно велик, если:

- A. Мать Rh –, плод Rh +, вторая беременность
 B. Мать Rh +, плод Rh –, вторая беременность
 C. Мать Rh –, плод Rh –, вторая беременность
 D. Мать Rh –, плод Rh +, первая беременность
 E. Мать Rh +, плод Rh –, первая беременность

12. Сыворотка крови IV группы в системе ABO:

- A. Содержит агглютинин α
 B. Содержит агглютинин β
 C. Не содержит агглютининов α и β
 D. Содержит агглютинины α и β
 E. Содержит анти-H-антитела

13. В крови какой группы не содержатся агглютинины системы ABO?

- A. O (I) B. A (II) C. B (III) D. A (II) и B (III) E. AB(IV)

14. При определении группы крови в системе ABO с помощью стандартных сывороток агглютинация произошла в сыворотках I, II и III групп. Какова групповая принадлежность исследуемой крови?

- A. A (II) B. AB (IV) C. B (III) D. O(I) E. Невозможно определить

15. Где в крови находятся агглютиногены системы ABO?

- A. Во всех форменных элементах
 B. В эритроцитах в плазме
 C. В эритроцитах и тромбоцитах
 D. В эритроцитах и лейкоцитах
 E. В составе альбуминов

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ ПО ИЗУЧЕННОЙ ТЕМЕ

1. При определении групп крови с помощью моноклональных тест-реагентов агглютинация произошла с реагентом анти-А и отсутствовала с реагентами анти-В и анти-Д. Какова групповая принадлежность крови?

- A. O (I) Rh + B. A (II) Rh + C. A (II) Rh – D. B (III) Rh – E. AB (IV)Rh –

2. Группа крови пострадавшего в автокатастрофе – В (III) Rh +. Какого донора необходимо выбрать для переливания крови?

- A. 0 (I), Rh + B. 0 (I), Rh – C. A (II), Rh + D. B III, Rh + E. AB(IV), Rh +

3. Человек потерял 2 л крови. Определить группу крови не удалось. Что следует переливать этому пациенту?

- A. Донорскую кровь группы O (I) Rh + D. Коллоидные кровезаменители
 B. Донорскую кровь группы O (I) Rh – E. 5 % раствор глюкозы
 C. Физиологический раствор

4. На завершающем этапе острого воспалительного процесса в крови наблюдается нормализация количества гранулоцитов и увеличение количества моноцитов. Какие свойства этих клеток крови являются причиной данного явления?

- A. Выработка антител D. Многочисленность
 B. Реакция отторжения E. Фагоцитарная активность
 C. Подвижность в нейтральной среде в кислой среде

5. По результатам анализа крови у пациента выявлен лейкоцитоз без изменения других показателей крови. Что из перечисленного может быть причиной лейкоцитоза?

- A. Плохо спал C. Позавтракал E. Выпил 200 мл воды
 B. Не завтракал D. Курил

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТАМ

№ теста	Дистрактор	№ теста	Дистрактор	№ теста	Дистрактор
1	A	6	E	11	A
2	A	7	C	12	C
3	C	8	D	13	E
4	D	9	A	14	B
5	B	10	D	15	A

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ЗАДАЧАМ

№ задачи	1	2	3	4	5
Дистрактор	C	D	D	E	C

Тема 4

ВИДЫ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ СТЕНКИ СОСУДА. ФИЗИОЛОГИЯ ТРОМБОЦИТОВ

Актуальность темы. *Гемостаз* или *остановка кровотечения* – сложный многоэтапный ферментативный процесс, благодаря которому осуществляется защита организма от потери крови. Обеспечивают это три тесно взаимодействующие между собой системы: свёртывающая, антисвёртывающая и фибринолитическая. Знание механизмов гемостаза необходимо для понимания причин возникновения различных патологических состояний, связанных с нарушениями механизмов действия этих трёх систем (тромбозы и тромбоземболии, инфаркты, инсульты, ИБС, ДВС-синдром и др.). Исследование свёртывания крови – одна из наиболее трудоёмких процедур в исследовании крови вообще. Она требует специальных условий и оборудования. Полный перечень анализов крови, который даёт представление обо всех фазах свёртывания крови, называется *коагулограммой*. В связи с большой сложностью выполнения методик коагулограммы, в учебном процессе можно использовать доступный минимум.

Цели изучения темы: получение знаний о биологическом значении процессов свёртывания крови в адаптивных реакциях организма, чётких представлений об основных механизмах свёртывания и поддержания жидкого состояния циркулирующей крови, знакомство с методами исследования свёртывания крови для дальнейшего использования в учебном процессе на клинических кафедрах и в практической деятельности врача.

Обеспечение исходного уровня знаний

Уметь: трактовать физиологические закономерности поддержания жидкого состояния крови и развития гемостаза при повреждении кровеносных сосудов.

Конкретные цели:

- знать виды, фазы, механизмы и значение гемостаза;
- иметь представление о факторах свёртывания крови;
- знать антикоагулянты, их виды, значение;
- знать фибринолиз, его механизмы, значение;
- иметь представление о механизмах регуляции свёртывания крови;
- ознакомиться с физиологическими основами методов исследования состояния системы гемостаза;
- знать тромбоциты, их количество, виды и функции;
- знать механизмы поддержания жидкого состояния крови.

Исходный уровень знаний-умений. Уметь:

- объяснять роль системы свёртывания крови в адаптационных реакциях организма;
- описать основные механизмы поддержания жидкого состояния крови;
- определить время свёртывания крови;
- объяснять физиологические основы методов исследования состояния системы свёртывания крови;
- делать выводы о состоянии гемостаза на основании определения времени свёртывания крови, времени кровотечения, анализа тромбоэластограммы.

Содержание учебного материала темы:

I. Графологическая структура содержания учебного материала (*рис. 10*).

II. Перечень теоретических вопросов по теме.

III. Источники учебной информации.

IV. Ориентировочная основа действий (ООД).

Графологическая структура содержания

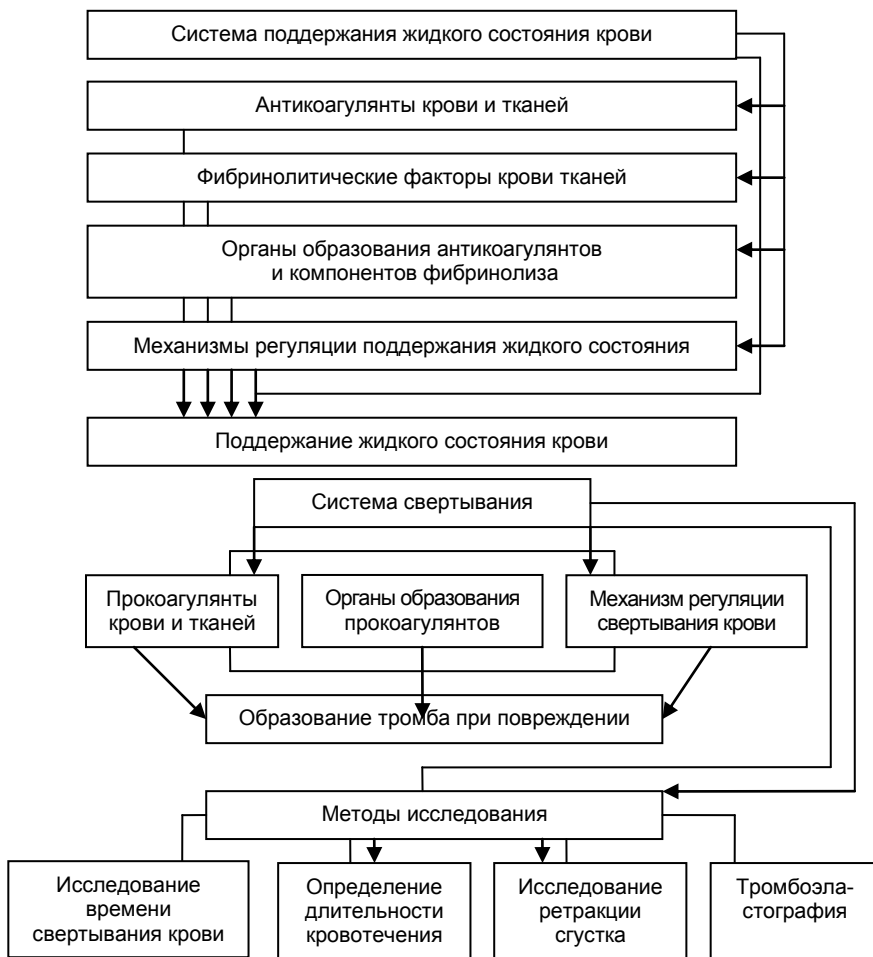


Рис.10.

II. Перечень теоретических вопросов

• Виды гемостаза. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, его роль. Коагуляционный гемостаз, его фазы, механизмы, значение. Современные представления об основных факторах, принимающих участие в коагуляционном гемостазе – коагулянтах. Антикоагулянты, их виды, механизмы действия, значение. Фибринолиз, его механизмы, значение. Регуляция свёртывания крови. Физиологические основы методов исследования состояния гемостаза. Возрастные изменения системы гемостаза.

- Тромбоциты, их количество, функции.
- Механизмы поддержания жидкого состояния крови. Кровотечение и его регуляция. Возрастные изменения системы крови. Внесосудистые жидкости организма, их роль в обеспечении жизнедеятельности клеток организма.
- Практические навыки по физиологии системы крови. Оценивать состояние системы крови, её функций и механизмов регуляции на основании анализа показателей лабораторных исследований крови.
- Оценивать результаты исследования гематокритного показателя. Определять количество гемоглобина, цветной показатель, группы крови системы АВО и делать выводы.

III. Источники теоретической информации

1. Физиология человека / Под ред. Г.И. Косицкого. – М.: Медицина, 1985. – С. 229–232.
2. Нормальна фізіологія / За ред. В.І. Філімонова. – К: Здоров'я, 1994. – С. 253–258.
3. Физиология человека / Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса: В 3 т. – М.: Мир, 1996. – Т. 2, С. 426—430, 449—452
4. Физиология человека / Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротко. В 2 т. – М.: Медицина, 1998. Т. 1 – С. 292-298, 308-313
5. Физиология человека / Под ред. В.М. Смирнова – М.: Медицина, 2002. – С. 209–217.
6. Физиология человека / Под ред. Вильям Ф. Ганонг: пер. с англ. – Львов: Бак, 2002. – С. 473– 500.

IV. Ориентировочная основа действий (ООД)

Задание 1. Цель самоподготовки – знание и умение оценивать состояние системы гемостаза, знание методов определения: времени свертывания крови, времени кровотечения, тромбоэластографии.

Задание 2. Соотнесите требования к исходному уровню знаний-умений с Вашими знаниями-умениями. Рассмотрите представленные по этой теме задачи для оценки исходного уровня, ситуационные задачи по типу «Крок-1» (модель-ситуации), которые включают элементы профессиональной деятельности. Ваши ответы к задачам проверьте по эталонам ответов. Если возникли трудности теоретического характера, выполните задание 3.

Задание 3. Проработайте имеющийся информационный блок по этой теме и вновь проверьте свои знания.

Информационный блок по теме
«Виды и физиологические механизмы гемостаза
при повреждении стенки сосуда. Физиология тромбоцитов»

Система гемостаза – сложная биологическая система, обеспечивающая:

- остановку кровотечения при повреждении сосудов;
- сохранение жидкого состояния крови;
- предупреждение кровотечений благодаря поддержанию структурной целостности стенок кровеносных сосудов.

В системе гемостаза можно условно выделить 3 основных процесса:

а) свертывание; б) антисвертывание; в) фибринолиз.

Эти процессы реализуются тремя взаимодействующими между собой структурно-функциональными компонентами: 1) тромбоцитами (и другими форменными элементами крови); 2) плазменными факторами; 3) стенками кровеносных сосудов (в первую очередь, интимой).

Каждый структурно-функциональный компонент системы гемостаза имеет факторы свёртывания, антисвёртывания и фибринолиза, которые в физиологических условиях поддерживают жидкое состояние крови, а при необходимости (при повреждении сосудов) обеспечивают свёртывание крови.

Тромбоциты являются одним из ведущих звеньев в системе гемостаза. В строгом смысле слова тромбоцит не может быть назван клеткой, так как не имеет ядра и поэтому часто называется «красная пластинка». Несмотря на это, тромбоцит имеет достаточно сложную организацию.

Тромбоциты – это самые мелкие ($d = 1 - 4$ мкм) клетки крови, в 2-8 раз меньше эритроцитов. Образуются в костном мозге путем фрагментирования мегакариоцитов. Период созревания – 8 дней, продолжительность пребывания в кровотоке – 5–11 дней.

Количество тромбоцитов составляет в норме $200-400 \cdot 10^9$ /л. Оно колеблется в течение суток: утром – наименьшее, к концу дня – наибольшее. Увеличение количества тромбоцитов называется *тромбоцитозом*, уменьшение – *тромбоцитопенией*. Физиологический тромбоцитоз возникает при физических нагрузках. Это явление называется *миогенный тромбоцитоз*. Патологический реактивный тромбоцитоз появляется при заболеваниях костного мозга, при удалении селезенки, которая является кладбищем тромбоцитов. Тромбоцитопения возникает при заболеваниях костного мозга, облучении рентгеновскими лучами, лечении гормональными препаратами, при повышении свертываемости крови (тромбофлебитах, тромбозах → «тромбоцитопения потребления»). Уменьшение числа тромбоцитов до $50 \cdot 10^9$ /л является крипическим.

В спокойном состоянии тромбоциты имеют дискоидную форму с гладкой поверхностью. При активации системы гемостаза (например, при соприко-

сновении с чужеродной поверхностью) тромбоциты за несколько десятых долей секунды подвергаются сложной внутренней перестройке: приобретают сферическую форму, выбрасывают длинные нитевидные отростки – псевдоподии, которые обеспечивают способность тромбоцита к адгезии и агрегации, содержимое гранул начинает выделяться в окружающую среду (дегрануляция).

Мембрана тромбоцита содержит:

- плазменные факторы свертывания;
- энзимы;
- рецепторы, необходимые для активации тромбоцитов, их адгезии и агрегации.

Мембрана тромбоцита содержит « мембранный фосфолипидный фактор 3» (ПФ-3) – «фосфолипидную матрицу», на которой организуется и ускоряется взаимодействие плазменных факторов свертывания. Мембрана богата арахидоновой кислотой, фосфолипазой А, которые участвуют в синтезе простогландинов. Из метаболитов последних формируется короткоживущий агент – тромбоксан А₂, вызывающий агрегацию тромбоцитов. Активация фосфолипазы А в мембране тромбоцита осуществляется при её контакте с коллагеном и фактором Виллебранда – адгезивными белками субэндотелия. В липидный слой мембраны встроены гликопротеины, которые выполняют рецепторную функцию процесса адгезии и агрегации. Снижение содержания в мембране различных субъединиц гликопротеинов вызывает повышенную кровоточивость.

Тромбоциты содержат большое количество (больше 40) гранул с биологически активными веществами, ферментами. Многие факторы, которые содержатся в гранулах тромбоцитов, являются не собственно тромбоцитарными, а лишь адсорбированными плазменными факторами. В связи с этим тромбоциты сравнивают с губкой, которая впитывает в себя многие вещества из плазмы. Плазма не только окружает тромбоциты, но и омывает их изнутри, проникая в клетку через ветвящиеся каналы – фьорды. Они расширяются при активации тромбоцитов. Почти все факторы свертывания, имеющиеся в тромбоцитах, обнаружены также и в эритроцитах и лейкоцитах. Исключение составляют ПФ-6 и фактор роста тромбоцитов.

Тромбоциты имеют сократительный аппарат, образованный сократительными белками актомиозинового комплекса. Внутри тромбоцитов сократительные белки образуют нитевидные микрофиламенты, которые тесно переплетены с микротрубочками, образованными полимеризованным белком тубулином.

Сократительный аппарат тромбоцитов выполняет следующие функции:

- а) опорную;
- б) изменяет форму тромбоцитов, т. е. регулирует агрегационные свойства тромбоцитов;
- в) принимает участие в секреции содержимого гранул (дегрануляции);

г) обеспечивает ретракцию тромбоцитарного и фибринового тромбов.

Таким образом, тромбоциты выполняют следующие функции:

1. **Ангиотрофическая.** Тромбоциты периодически смыкаются с эндотелиальными клетками и «изливают» в них своё содержимое. Важнейшим тромбоцитарным ангиотрофическим веществом является тромбоцитарный ростковый фактор (ТРФ), который стимулирует пролиферацию эндотелиальных, гладкомышечных и соединительнотканых образований сосудистой стенки, обеспечивает поддержание ее целостности и участвует в регенерации в случае повреждения. При тромбоцитопении в сосудистой стенке развиваются дистрофические изменения, из-за чего через нее могут проходить даже целые эритроциты. При этом на коже и слизистых возникают кровоизлияния (геморрагии). 10% всех тромбоцитов используется для трофических целей. Таким образом, тромбоциты являются физиологическими «кормильцами» эндотелия, так как он не в состоянии извлекать ряд необходимых веществ непосредственно из плазмы.

2. **Кровоостанавливающая.** Тромбоциты содержат вещества свертывания, которые собираются на поверхности тромбоцитов или накапливаются внутри в гранулах (например, фибриноген – $\frac{1}{4}$ всего количества в гранулах, $\frac{3}{4}$ на оболочках, точно также и XIII фактор, фактор Виллебранда).

Основными тромбоцитарными или пластиночными факторами (ПФ) свертывания (обозначены арабскими цифрами), являются:

ПФ-3 – представляет собой организованные в микромембраны липидно-белковые комплексы, на которых, как на матрицах, организуется и ускоряется взаимодействие плазменных факторов свертывания;

ПФ-4 – антигепариновый фактор – 2 низкомолекулярных белка, которые содержатся в гранулах, связывают гепарин и таким образом ускоряют процесс свертывания крови;

ПФ-5 – фибриноген;

ПФ-6 – тромбостенин → участвует в изменении формы кровяных пластинок, образовании псевдоподий, «реакции освобождения», фиксации тромбоцитов на субэндотелии, консолидации (уплотнении) тромба, ретракции кровяного сгустка; способен сокращаться в присутствии ионов кальция.

ПФ-10 – серотонин → способствует сужению сосудов;

ПФ-11 – фактор агрегации, по химической природе — АДФ;

Кроме этого тромбоциты выполняют ещё некоторые функции:

3. **Транспортная** – перенос на мембране и в гранулах биологически активных соединений.

4. **Защитная** – тромбоциты участвуют в неспецифической защитной системе организма: фагоцитируют небактериальные инородные тела, вирусы, иммунные комплексы.

Факторы плазмы, участвующие в свертывании крови

В плазме крови в свободном (в самой плазме) и фиксированном (во всех форменных элементах крови) состоянии находится много соединений, участвующих в процессе свёртывания крови. По международной номенклатуре плазменные факторы свертывания обозначаются римскими цифрами в порядке хронологии их открытия (для обозначения активного состояния добавляется буква "а").

I – фибриноген

II – протромбин

III – тканевой тромбопластин, тканевой фактор

IV – ионы кальция

V – Ас-глобулин, проакцелерин, лабильный фактор

VII – проконвертин, стабильный фактор

VIII – антигемофильный фактор А, антигемофильный глобулин (АГГ)

IX – фактор Кристмаса, антигемофильный фактор В, плазменный компонент тромбопластина (РТС-ф),

X – фактор Стюарта-Прауэра

XI – плазменный предшественник тромбопластина (РТА-ф), антигемофильный фактор С

XII – фактор Хагемана, контактный фактор

XIII – фибринстабилизирующий фактор

Все эти факторы можно разделять на две группы:

1. ферменты (их предшественники) – XII, XI, X, IX, VII, II.

2. неферменты – I, IV, V, VIII.

Если фактор I (фибриноген) является белком, который формирует сгусток крови, то остальные (IV, V, VIII) являются активаторами (кофакторами) ферментативных процессов – увеличивают скорость этих реакций в 1000 раз.

Роль сосудистой стенки в свёртывании крови. Сосудистая стенка синтезирует и адсорбирует из плазмы большое количество соединений, участвующих в процессах гемостаза:

– эндотелиальные клетки синтезируют фактор Виллебранда, который стимулируют адгезию тромбоцитов к коллагену и формирование тромбоцитарной пробки;

– в субэндотелиальном слое содержатся мощные стимуляторы гемостаза: коллаген, фибронектин.

Физиология остановки кровотечения при повреждении сосуда

Гемостаз (остановка кровотечения) включает несколько последовательно развивающихся стадий:

I. Сосудисто-тромбоцитарный (микроциркуляторный) гемостаз

II. Коагуляционный гемостаз

III. Фибринолиз

I. Сосудисто-тромбоцитарный (микроциркуляторный) гемостаз способен самостоятельно остановить кровотечение из небольших сосудов – сосудов микроциркуляторного русла. При повреждении же крупных сосудов этого механизма недостаточно. Здесь он является лишь первичным гемостазом, с которого начинается развёртывание всех фаз остановки кровотечения. Иницируется этот процесс повреждением сосудов. Повреждение сосудов вызывает сосудистые и тромбоцитарные реакции, которые проходят несколько фаз:

1. **Спазм сосудов.** Сосуды реагируют на повреждение спазмом, который уменьшает или (в очень мелких сосудах) прекращает кровотечение. Сужение сосудов осуществляется нервными и гуморальными механизмами.

2. **Нервный механизм** – рефлекторная активация симпатической нервной системы (СНС) при возникновении болевого синдрома.

3. **Гуморальный механизм подразделяется на следующие:**

– *центральный* – активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы вызывает выделение мозговым веществом надпочечников адреналина и норадреналина;

– *периферический* – в месте повреждения из активированных тромбоцитов выделяются сосудосуживающие вещества: серотонин, адреналин, тромбоксан.

4. **Адгезия тромбоцитов** – приклеивание тромбоцитов к субэндотелиальным структурам сосудистой стенки в месте повреждения (в первые 3–10 с после повреждения сосуда).

Адгезию тромбоцитов стимулируют:

– коллаген и другие элементы соединительной ткани, которые становятся доступными для контакта с тромбоцитами после повреждения сосудистой стенки;

– изменение заряда поврежденной стенки сосуда;

– фактор Виллебранда – синтезируется сосудистой стенкой, циркулирует в крови, тромбоциты способны накапливать его в своих гранулах и выделять при активации;

– АДФ – выделяется из поврежденных тромбоцитов и эндотелия сосудистой стенки;

– тромбоксан, серотонин, адреналин;

– тромбин – агрегацию вызывает в дозах, значительно меньших, чем необходимо для свертывания крови;

– арахидоновая кислота и её производные;

– небелковые кофакторы (Ca^{++} , Mg^{++} , фосфолипиды).

5. **Агрегация тромбоцитов обратимая.** Одновременно с адгезией тромбоцитов к поврежденной поверхности сосуда происходит склеивание тромбоцитов друг с другом. Этот процесс называется "**агрегация**" – образование конгломератов из 3–20 клеток. Вначале агрегация носит обратимый характер, так как реакция может пойти в обратном направлении. Морфологическая целостность тромбоцитов при этом не нарушается.

6. **Агрегация тромбоцитов необратимая.** Под воздействием АДФ, тромбина, тромбосана, серотонина и адреналина склеенные тромбоциты разрушаются. В результате агрегации тромбоцитов тромбоцитарная пробка быстро увеличивается и через 1–3 мин полностью заполняет просвет сосуда.

Агрегацию тромбоцитов подавляют:

- простаглицлин (синтезируется в эндотелии и гладкомышечных клетках стенок кровеносных сосудов);
- продукты расщепления белков (в частности, фибриногена и фибрина плазмином);
- АТФ, аспирин, фармакологические препараты, улучшающие микроциркуляцию (кавентон, трентал и др.).

7. **Ретракция (консолидация) тромбоцитарного тромба** – уплотнение, значительное уменьшение объема тромбоцитарного тромба – сокращение тромбоцитарных сократительных белков под воздействием тромбостенина (ПФ-6). Уплотненный тромбоцитарный тромб перестает пропускать форменные элементы крови и плазму, сближает края раневого отверстия.

II. Коагуляционный гемостаз. Одновременно с сосудисто-тромбоцитарным (первичным) гемостазом развивается вторичный гемостаз – коагуляционный. Только он может обеспечить остановку кровотечения из тех сосудов, для которых недостаточен предыдущий этап. В крупных сосудах образовавшийся тромбоцитарный тромб вымывается в результате высокого давления и значительной скорости кровотока. Поэтому на смену тромбоцитарному тромбу формируется истинный (фибриновый) тромб.

Основы современной теории свертывания крови были заложены П. Моравицем (1905), Салиби (1952), Оврен (1954). В результате этих исследований было установлено следующее:

1) тромбопластин не выделяется из тромбоцитов в активном виде, а образуется в плазме;

2) ионизированный кальций играет роль катализатора ферментативных реакций;

3) свертывание включает три фазы:

I – образование активной тромбокиназы – *протромбиназы* (по современной номенклатуре);

II – образование тромбина;

III – образование фибрина.

Коагуляционный гемостаз заключается в переходе фибриногена в нерастворимое состояние – фибрин. В результате процесса свертывания кровь из жидкого состояния переходит в студнеобразное, образуется сгусток, который закрывает просвет поврежденного сосуда.

Процесс свертывания крови – ферментативный каскадный процесс. Каскадным он называется потому, что в процессе гемокоагуляции происходит последовательная цепная активация факторов свертывания крови. Свертывание крови является матричным процессом. Матрицей в системе гемокоагуляции могут быть фосфолипиды мембран разрушенных форменных элементов (особенно тромбоцитов) и оболочки мембран клеток тканей.

По современным представлениям, коагуляционный гемостаз представляет собой достаточно сложный, многокомпонентный процесс, который включает несколько фаз (рис. 11).

1. Образование протромбиназы. Данная фаза осуществляется по двум механизмам: внешнему и внутреннему.

Внешний механизм формирования протромбиназы осуществляется при поступлении тканевого тромбопластина III (фосфолипидных осколков мембран поврежденных клеток) в кровоток из поврежденных тканей и сосудистой стенки, взаимодействия его с плазменным фактором VII и ионами кальция. При этом образуется кальциевый комплекс, который превращает неактивный плазменный фактор X в его активную форму (Xa).



Рис. 11. Схема свертывания крови (по Mac Farlane, 1966, 1976).

Внутренний механизм образования протромбиназы начинается с повреждения стенки сосуда и активации плазменного фактора XII за счет контакта с отрицательно заряженной поверхностью базальной мембраны, коллагеном, высокомолекулярным кининогеном (ВМК), калликреином, фактором 3 тромбоцитов (ПФЗ) – фосфолипидными осколками мембран тромбоцитов. Активный фактор XIIa превращает плазменный фактор XI в активную форму (XIa) в присутствии ПФЗ и ВМК. Фактор XIa активирует плазменный фактор IX. В дальнейшем образуется комплекс факторов IXa, VIII, ионов кальция и ПФЗ, который превращает фактор X в Xa. Образовавшийся по внешнему и внутреннему механизмам активный фактор X (Xa) взаимодействует с плазменным фактором V, ионами кальция и ПФЗ, в результате чего образуется комплекс, который называется протромбиназа (см. схему).

2. Образование активного фермента тромбина. Он образуется из протромбина при действии на него протромбиназы. Под влиянием протромбиназы происходит протеолиз протромбина с образованием α -, β - и γ -тромбина. Наиболее активным является α -тромбин с молекулярной массой 38000Д. Он оказывает выраженное коагуляционное действие. Однако α -тромбин быстро ингибируется естественными антикоагулянтами, особенно комплексом гепарин-анти тромбин III; β -тромбин также обладает свертывающим действием, но оказывается резистентным к гепарину и анти тромбину-III; γ -тромбин не проявляет свертывающей активности и обладает фибринолитическим эффектом.

3. Образование нерастворимого фибрина

Эта фаза состоит из трех последовательных этапов.

1. *Протеолитический.* Тромбин, обладая эстеразной активностью, отщепляет от α - и β -цепей молекулы фибриногена два пептида А, затем два пептида В. В результате образуются фибрин-мономеры.

2. *Полимеризационный.* В основе этого неферментативного этапа лежит спонтанный самосборочный процесс, приводящий к агрегации фибрин - мономеров. Самосборка фибрина осуществляется путем формирования продольных и поперечных связей между фибрин-мономерами с образованием фибрин-полимера – фибрина S (solutio – растворимый фибрин).

3. *Ферментативный.* На этом этапе фибриназа (XIII фактор плазмы, тромбоцитов и эритроцитов) дополнительно «прошивает» полимеры фибрина за счет новых связей между γ -цепями молекулы фибрина S, а также между γ -цепями молекулы фибрина и коллагеном. В результате растворимый фибрин S переходит в нерастворимую форму – фибрин I (insolutio – нерастворимый). Благодаря этому сгусток становится резистентным к действию мочевины и фибринолитических агентов и лучше фиксируется в поврежденном сосуде. В результате коагуляции образуется фибриновый сгусток. Он состоит из нитей

фибрина и осевших в них форменных элементов крови. Кровяной сгусток закрывает просвет поврежденного сосуда и прикрепляется к его стенке – такой сгусток называется тромбом. В дальнейшем тромб подвергается двум процессам 1) ретракции (сокращению) и 2) фибринолизу (растворению).

4. Ретракция фибринового тромба.

При распаде тромбоцитов выделяется ПФ-6 – тромбостенин-актомиозиновые волокна. Их сокращение, а также сокращение самих фибриновых нитей в результате влияния тромбина и ионов кальция приводит к укорочению фибриновых нитей. При ретракции сгусток сжимается почти в 2 раза и перестаёт пропускать сыворотку (сыворотка – это дефибринированная плазма). Ретракция заканчивается в течение 2–3 ч. При отсутствии тромбоцитов сгусток долгое время остаётся рыхлым. Спустя некоторое время в нем начинают прорастать фибробласты. Это происходит под влиянием фактора роста тромбоцитов, который активирует пролиферацию гладкомышечных и эндотелиальных клеток сосудистой стенки. Этот процесс приводит к постепенному восстановлению повреждённого участка.

III. Фибринолиз. Практически одновременно с ретракцией тромба начинается *фибринолиз* – расщепление фибрина. В норме без повреждения стенки сосуда в крови постоянно происходит превращение небольшого количества фибриногена в фибрин. Этот процесс уравнивается непрерывно протекающим фибринолизом, что препятствует образованию тромба в неповреждённом сосуде.

Активация фибринолиза происходит при эмоциональном возбуждении, испуге, страхе, беспокойстве, травмах, гипоксии, гипероксии, отравлении углекислым газом, гиподинамии, физических нагрузках и других воздействиях, сопровождающихся повышением проницаемости сосудистой стенки.

Фибринолиз осуществляется с помощью ферментативной системы, основная функция которой – расщепление нитей фибрина, образовавшихся в процессе свертывания крови, на растворимые комплексы, и восстановление просвета сосуда. Явление фибринолиза было открыто в XVIII в., когда было описано, что после внезапной смерти кровь сохраняет жидкое состояние. В настоящее время процесс фибринолиза изучен на молекулярном уровне.

Фибринолитическая система состоит из четырех компонентов:

- а) профермента плазмина (фибринолизина) – *плазминогена (профибринолизина)*;
- б) активного фермента – *плазмина*;
- в) активаторов плазминогена;
- д) ингибиторов фибринолиза.

Активация фибринолиза достигается превращением плазминогена в плазмин (протеолитический фермент) под действием активаторов. Процесс фибринолиза протекает в три фазы.

В **первой фазе** лизокиназы, поступающие в кровь из повреждённых тканей и форменных элементов, превращают проактиватор плазминогена в активную форму – активатор плазминогена. Активаторы плазминогена делятся на внешние и внутренние.

К **внешним активаторам** относятся тканевые активаторы, которые находятся в эндотелиальных клетках и субэндотелии сосудистой стенки, в тканях различных органов, в секретах. Они секретируются в кровь при физической нагрузке, стрессе, травмах. Особенно высокий уровень тканевых активаторов обнаруживается в крови внезапно погибших людей.

Внутренние активаторы плазминогена непосредственно зависят от контактной стадии свертывания крови, что свидетельствует об одновременной активации свертывающей и фибринолитической систем. К внутренним активаторам плазминогена относятся: а) калликреин плазмы крови; б) ф. XIIa и ф. XIa. В медицинской практике широко используют экзогенные активаторы: урокиназу, стрептокиназу (продукт β-гемолитического стрептококка), стафилокиназу, трипсин.

Различают две группы активаторов плазминогена: 1) прямого действия; 2) непрямого действия. Активаторы прямого действия непосредственно переводят плазминоген в активную форму – *плазмин*. К ним относятся кислые и щелочные фосфатазы, трипсин, урокиназа. Активаторы непрямого действия находятся в плазме крови в неактивном состоянии в виде профибринолизинокиназы (проактиватора). Для их активации необходимы лизокиназы тканей, плазмы (XIIa). Этими свойствами обладают также лизокиназы некоторых бактерий (стрептокиназа, стафилокиназа). Помимо плазмы крови, активаторы плазминогена находятся в тканях (тканевые активаторы). Особенно много их содержится в матке, легких, щитовидной железе, простате.

Вторая фаза заключается в превращении плазминогена (профибринолизина) в плазмин (фибринолизин).

В **третьей фазе** под влиянием плазмина происходит расщепление фибрина до полипептидов (высокомолекулярные фрагменты – X и Y, низкомолекулярные – D и E) и аминокислот. Эти фрагменты, получившие название *продуктов деградации фибрина (ПДФ)*, обладают выраженным антикоагулянтным действием. Они ингибируют тромбин, подавляют процесс полимеризации фибрина, адгезию и агрегацию тромбоцитов. Фрагменты D и E усиливают действие на сосудистую стенку брадикинина, ангиотензина и гистамина, что способствует дополнительному выбросу из эндотелия сосудов активаторов фибринолиза.

Ингибиторы фибринолиза (антиплазмины) являются альбуминами. Антиплазмины принято делить на 2 группы. Первую группу составляют антиплазмины, тормозящие действие активного фермента фибринолизина, вторую – ингибиторы превращения профибринолизина в фибринолизин (плазминогена в плазмин).

К первой группе относятся:

– α_2 -антиплазмин (у здоровых людей в крови находится в концентрации 50-70 мг/л) – обладает способностью подавлять фибринолитическую активность мгновенно;

– α_2 - макроглобулин – предохраняет связанный с ним плазмин от самопереваривания и активирующего действия других протеаз;

– антитромбин III – медленно тормозит активность плазмينا.

Ко второй группе относятся ингибиторы активаторов плазминогена:

– антиурокиназа;

– антиактиваторы – в крови, плаценте, амниотической жидкости;

– антистрептокиназа.

Основным быстродействующим ингибитором фибринолиза является α_2 -макроглобулин. Предполагается, что основной функцией α_2 -макроглобулина является нейтрализация плазмينا. К ингибиторам фибринолиза относятся также α_2 - антиплазмин, α_1 -антитрипсин, антитромбин-III, CL-эстеразный ингибитор.

Механизмы антикоагуляции. Физиологические антикоагулянты поддерживают кровь в жидком состоянии и ограничивают процесс тромбообразования. Все образующиеся в организме антикоагулянты можно разделить на 2 группы:

– *первичные*, или предрасполагающие, – возникают независимо от свертывания крови, фибринолиза или активации других ферментативных систем;

– *вторичные*, или образующиеся в процессе протеолиза; свертывания крови, фибринолиза и т.д.

Первичные антикоагулянты

Антитромбин III. На долю антитромбина III (α_2 -глобулин) приходится 75% всей антикоагулянтной активности плазмы. Синтезируется сосудистым эндотелием. Является основным плазменным кофактором гепарина (без антитромбина III гепарин малоактивен), ингибирует активность тромбина, факторов Ха, IXa, VIIa, XPa. Его концентрация в плазме достигает 240 мг/мл. Дефицит антитромбина III (наследственный или вторичный) приводит к тяжелейшему тромбоэмболическому синдрому, несовместимому с жизнью

Гепарин – сульфатированный полисахарид. Образует комплекс с антитромбином III, трансформирует его в антикоагулянт немедленного действия и в 1000 раз усиливает его эффект, активируя неферментативный фибринолиз.

Протеины «С» и «S» синтезируются в печени при участии витамина К. Протеин «С» инактивирует VIIa и Va. Протеин «S» резко снижает способность активировать факторы VIII и V.

Кумарин и кумариноподобные вещества (антагонисты витамина К) препятствуют образованию протромбина и превращению его в тромбин.

Несмачиваемая поверхность (воск, силикон, полистирол) или быстрое охлаждение угнетают образование тромбина.

Оксалаты, цитраты, ЭДТА (этилендиаминтетраацетат) – связывают ионы кальция и переводят его в относительно нерастворимую или слабодиссоциирующую форму.

Гирудин – естественный антикоагулянт. Содержится в слюне пиявок. Обладает антитромбиновым действием.

Естественные антикоагулянты содержатся также в слюне кровососущих насекомых, ядах некоторых змей.

Вторичные антикоагулянты

Антитромбин I – нити фибрина обладают антитромбинным действием, благодаря адсорбции на них до 85–90% тромбина крови. Это помогает сконцентрировать тромбин в формирующемся сгустке и предотвратить его распространение по току крови.

Тромбин действует ферментативно на протромбин, отщепляя от него ингибитор фактора Ха.

Фактор Va после участия в свертывании начинает тормозить превращение протромбина в тромбин.

Фактор XIa после взаимодействия с фактором XII начинает тормозить его дальнейшую активацию.

Мощные антикоагулянты, обладающие антитромбиновым и антиполимеразным действием, образуются в процессе фибринолиза. Все эти данные свидетельствуют о том, что в свертывающей системе на всех этапах каскада действуют силы самоограничения процесса. Одни и те же факторы могут выступать вначале как коагулянты, а затем как антикоагулянты.

Сосудистая стенка (эндотелий) содержит большое количество факторов антикоагуляции:

- имеет одноименный (отрицательный) электрический заряд с форменными элементами;

- гладкая поверхность эндотелия сосудистой стенки в физиологических условиях препятствует включению внутреннего пути формирования активной протромбиназы;

- тучные клетки соединительной ткани синтезируют гепариноподобные соединения, которые вместе с гепарином крови усиливают антикоагуляционную активность антитромбина III;

– эндотелиальные и гладкомышечные клетки сосуда синтезируют простаглицлин, который является мощным ингибитором агрегации тромбоцитов. В физиологических условиях простаглицлин образуется из арахидоновой кислоты и находится в состоянии равновесия с проагрегационной субстанцией – тромбоксаном А. Сниженная или утраченная продукция простаглицлина участком эндотелия может быть одной из причин агрегации кровяных пластинок и вести к формированию тромба;

– сосудистая оболочка стенки содержит тромбомодулин – рецептор тромбина. Тромбомодулин на эндотелии сосудов взаимодействует с тромбином и активирует белок «С», обладающий способностью высвобождать тканевый активатор плазминогена из стенки сосуда. Дефицит белка «С» сочетается с повышенной свертываемостью крови, склонностью к тромбозам.

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ ПО ИЗУЧЕННОЙ ТЕМЕ

1. Содержание тромбоцитов в крови человека в норме составляет:

- A. $100-200 \cdot 10^9/\text{л}$ C. $200-400 \cdot 10^9/\text{л}$ E. $400-500 \cdot 10^9/\text{л}$
B. $200-300 \cdot 10^9/\text{л}$ D. $300-400 \cdot 10^9/\text{л}$

2. Укажите, какая из перечисленных функций присуща тромбоцитам?

- A. Формирование B. Экскреторная D. Гемостатическая
антител C. Дыхательная E. Регуляция pH

3. Время свертывания крови в норме составляет:

- A. 30 с B. 1–2 мин C. 3–5 мин D. 6–8 мин E. 9–10 мин

4. Остановка кровотечения в мелких сосудах осуществляется путем:

- A. Сосудисто-тромбоцитарного гемостаза C. Образования протромбиназы
D. Образования фибрина
B. Коагуляционного гемостаза E. Образования тромбина

5. К естественным антикоагулянтам относится:

- A. Викасол C. Гистамин E. Адреналин
B. Гепарин D. Серотонин

6. Какой из перечисленных факторов участвует практически во всех фазах гемокоагуляции?

- A. Тромбоцитарный фактор 6 D. Плазменный фактор II
B. Тромбоцитарный фактор 10 E. Плазменный фактор IV
C. Плазменный фактор I

7. Результатом сосудисто-тромбоцитарного гемостаза является:

- A. Образование тромбоцитарного тромба
B. Образование фибринового сгустка
C. Высвобождение тканевого тромбопластина

D. Образование кровяной протромбиназы

E. Образование тканевой протромбиназы

8. Специфическое свойство тромбоцитов прилипать к чужеродной поверхности, повреждённой сосудистой стенке называется:

A. Адсорбция *C. Агрегация* *E. Метаморфоз*

B. Активация *D. Адгезия*

9. Какие из перечисленных веществ относятся к вторичным антикоагулянтам?

A. Антитромбин III, гирудин

D. Гепарин, тромбин

B. Гепарин, антитромбин III

E. Антитромбин II,

C. Фибрин, продукты фибринолиза

протеин C

10. Результатом коагуляционного гемостаза является:

A. Образование тромбоцитарного тромба

B. Образование фибринового сгустка

C. Высвобождение тканевого тромбопластина

D. Образование кровяной протромбиназы

E. Образование тканевой протромбиназы

11. Дефицит каких форменных элементов крови может привести к усилению кровотечения?

A. Эритроцитов

C. Моноцитов

E. Тромбоцитов

B. Лейкоцитов

D. Лимфоцитов

12. Какое вещество, высвобождаясь из тромбоцитов, активно участвует в остановке местного кровотечения из поврежденного сосуда?

A. Брадикинин

C. Гистамин

E. Тромбостенин

B. Серотонин

D. Калликреин

13. Какое из указанных веществ относится к антисвертывающей системе крови?

A. Лимонно-кислый натрий

B. Щавелево-кислый натрий

C. Гепарин

D. Гирудин

E. Викасол

14. Инициатором механизма образования кровяной протромбиназы является:

A. Плазменный фактор VII

D. Плазменный фактор XII

B. Тканевой тромбопластин

E. Плазменный фактор X

C. Тромбоцитарный фактор 3

15. Ферментом, разрушающим фибриновый сгусток, является:

A. Урокиназа

C. Калликреин

E. Хемотрипсин

B. Трипсин

D. Плазмин

2	D	7	A	12	B
3	C	8	D	13	C
4	A	9	C	14	D
5	B	10	B	15	D

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ЗАДАЧАМ

№ задачи	1	2	3	4	5
Дистрактор	C	D	E	E	C

2 422 285–289 В 2 т. Э. Г. П. ; к ; к так как так как

с. 26 $O^2 O^2 O^2 O^2$ 1,34 мл $O^2 O^2$

с. 27 продления срока (АКТГ, ТТГ, ГТГ) благодаря усилению
ы. Т необходимы для следующего

с. 34 (табл. 2) , % , % 8

с. 35 В системе крови различают ее составляющую часть – лейкоц (рис. 8)

с. 36 воспалительных реакциях вследствие

с. 37 они мигрируют в ткани ц с.38 Тd-клетки

с. 47 значению в трансфузионной

с. 50 2 л с. 57. Ф Н с. 63 **активаторам**

с. 49 в крови находятся Дистрактор

коагулограм- с. 67 Калликреин с. 15 кислореагирующих

с. 54 благодаря поддержанию

с. 15 находится , поэтому

Учебное издание

Модуль 2. ФИЗИОЛОГИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ

Содержательный модуль 7. СИСТЕМА КРОВИ

***Методические указания
к самостоятельной работе студентов II курса***

Составители Самохвалов Валерий Гаврилович
Пандикидис Надежда Ивановна
Чернобай Лариса Владимировна
Жубрикова Людмила Алексеевна
Шедания Валентина Алексеевна
Бредихина Людмила Павловна

Ответственный за выпуск: В.Г.Самохвалов

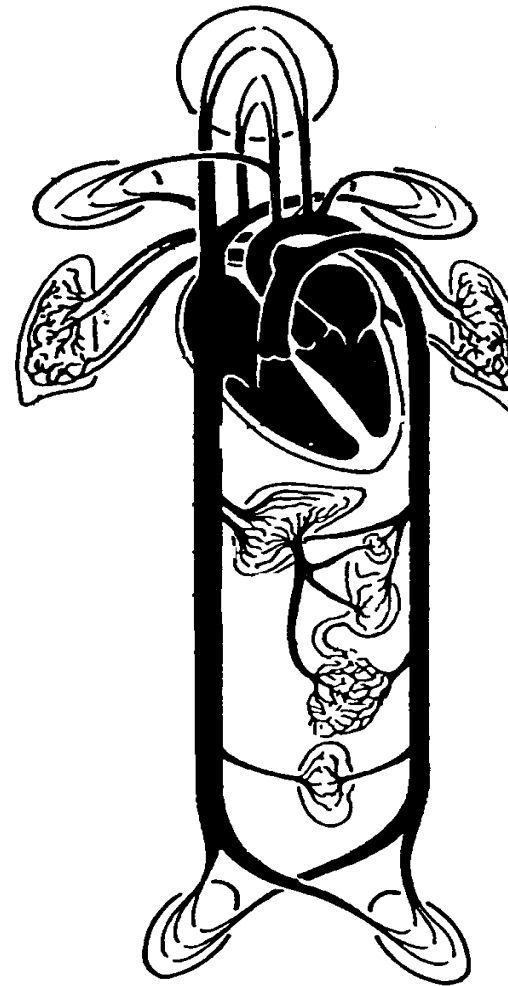


Редактор Е.В. Рубцова
Компьютерная верстка Л.А. Силаева

План 2007, поз. 72.

Подп. к печати 28.08.2007. Бумага типогр. Формат А5. Ризография.
Усл. печ. л. 4,2. Уч.-изд. л. 3,9. Тираж 300 экз. Зак. № 1921. Бесплатно.

ХГМУ, 61022, Харьков, пр. Ленина,4
Редакционно-издательский отдел



Модуль 2. ФИЗИОЛОГИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ

Содержательный модуль 7. СИСТЕМА КРОВИ

***Методические указания
к самостоятельной работе студентов II курса***

