**Кровь как внутренняя среда организма**

*Среда* – это совокупность условий обитания живых существ.

* *Внешнеяя среда* – это условия и факторы окружающие организм.
* *Внутрення среда* – это биологические жидкости, омывающие клетки (кровь, лимфа, тканевая жидкость, в неё включают жидкости полостей организма: плевральная, брюшная, перикардиальная, синовиальные, спиномозговая), а также внутриклеточная жидкость.

Живой организм это *открытая система*, которая обменивается с внешней средой веществом, информацией и энергией.

*Обмен веществом:*

* организм получает питательные вещества, воду, кислород;
* организм выделяет ненужные продукты обмена – метаболиты; углекислый газ и вредные вещества.

*Обмен энергией:*

* получает энергию в виде потенциальной энергии химических связей питательных веществ (углеводов, белков и жиров);
* выделяет энергию в виде тепла.

*Обмен информацией:*

* множество информации организм получает с помощью сесорных систем (анализаторов). Зрение – 90% информации, слух –8%, остальные – 2%.
* Организм отдает информацию в виде электрических, ультразвуковых и других известных колебаний.

*Таким образом получается, что организм зависит от воздействий внешней среды. Однако, здоровый организм сохраняет независимость жизненных процессов от изменений внешней среды. Почему? Потому, что организм ультрастабильная система, которая сама обеспечивает оптимальное состояние внутренней среды, удерживает различные параметры функций в пределах физиологических (нормальных) колебаний. Это свойство называется гомеостазис(гомеостаз) или еще гомеокинез.*

***Гомеостазис*** – относительное динамическое постоянство внутренней среды и устойчивость физиологических функций.

Праметры внутренней среды, которые поддерживаются на постоянном уровне называеются *гомеостатируемыми.*

Для обеспечения жизни кждой клетки необходим постоянный обмен веществами (получение “нужных” и выделение “ненужных”). Такой обмен происходит постоянно между цитоплазмой клетки и тканевой жидкостью через мембрану клетки. Далее вещества обмениваются через *гистогеметические барьеры* с кровью (обмен проиходит через стенку капиляра и либо мембрану клеток, либо оболочки). Избирательная проницаемость барьеров обеспечивает необходимый состав микросреды в каждой ткани. Тканевая жидкость участвует вобразовании лимфы, которая собирает все крупномолекулярные вредные вещества, доносит их до лимфоузлов, где очищается и поступает потом в кровь. Кровь переносит все вредные и ненужные организму вещества к органам выделения, а в лёгких и пищеварительном тракте получает “нужные” организму и клеткам вещества. *Таким образом между всеми жидкостями организма идет постоянный обмен.*

**Система крови**

Кровь это часть жидкой внутренней среды организма, которая циркулирует по системе сосудов.

Кровь состоит из плазмы и форменных элементов (эритроциты, лейкоциты и тромбоциты).

Все многочисленные **функции крови** можно разделить на 2 группы:

І. Транспортная функция

1. *дыхательная* – перенос газов (от легких к тканям кислород, от тканей к легким углекислый газ)
2. *питательная или трофическая* (перенос продуктов распада питательных веществ – аминокислоты, глюкоза, жирные кислоты – и минеральных веществ от кишечника к тканям)
3. *выделительная или экскреторная* (перенос продуктов обмена от тканей к органам выделения)
4. *терморегуляторная* (усредняет температуру сердцевины –внутренние органы, продуцирующие тепло- и оболочки –кожа, отдающая тепло)
5. *гуморальная регуляция* (переносит биологически активные вещества – гормоны, ферменты, витамины- от места продукции к органам мишеням)
6. *поддержание рН внутренней среды (*за счет работы буферных систем)
7. *обеспечение водно-солеваго баланса в организме (*обмен обеспечивается за счет осмотического давления)
8. *поддержание целостности тканей и их регенерации* (перенос веществ, обеспечивающих креаторные связи, т.е. несущие генетическую информацию о строение ткани)

ІІ. Защитная функция:

1. обеспечение иммунитета
	* клеточный иммунитет (нейтрофилы и лимфоциты)
	* гуморальный иммунитет (выработка лимфоцитами антител)
2. свертывание крови или гемостаз – образование тромбов в местах повреждения сосудов.

**Объём крови**

|  |
| --- |
| **% от общей массы тела** |
| **У взрослых** | **У детей** |
| **6-8%** | **8-9%** |

*Нормоволемия* – 4-6л. Повышение *– гиперволемия*. Понижение – *гиповолемия.*

***Измерение объёма крови****(дополнительная информация)*

*Для измерения объёма плазмы используют специальные индикаторы, расстворимы в плазме крови: Синька Эванса (Т1824) и меченые изотопами белки плазмы.*

*Для измерения объёма клеточных элементов используют эритроциты меченые 59Fe, 32P, 51Cr.*

*В кровь вводят индикатор. Дают время для его равномерного распределения, учитывают скорость его выведения. Потом определяют его конечную концентрацию Ск и расчитывают объём плазмы по формуле: V=И/Ск, где V- объем плазмы, И-количество введенного индикатора, Ск,- конечная концентрация индикатора.*

*Объем форменных элементов также можно определить с помощью индикатора, либо вычислить по гематокриту.*

**Гематокрит –** это часть объёма крови, приходящаяся на эритроциты. Определяется с помощью специальной центрифужной пробирки, имеющей деления либо от 10 до 100%, либо от 0 до1.

По методу Уинтроба кровь, лишенную способности свертываться (добавляют цитрат натрия, который связывает кальций – один из основных факторов системы свертывания крови) наливают в пробирку до верхней метки и центрифугируют 10 мин при 1000g (g – ускорение свободного падения). В результате эритроциты, как самые тяжелые оседают на дно пробирки, лейкоциты располагаются сверху в виде тонкой белой полоски, а над ним – плазма.

|  |  |
| --- | --- |
|  | Плазма ЛейкоцитыЭритроциты – 0,44-0,46 у мужчин; 041-043 у женщин; у новорожденных на 20% выше (осталось повышенное содержание Эр плода), а у детей на 10% ниже ( у них много воды) |

**Состав плазмы крови**

**1л** плазмы состоит из: *900-910г Н2О; 60-80г белков; 20г низкомолекулярных соединений* .

**Физикохимические свойства крови**

## Физические

* *Плотность или удельная масса* цельной крови – 1,052 –1,064, зависит от количества эритроцитов, увеличивается при сгущении крови. Удельная масса плазмы – 1,025-1,029.
* *Вязкость* жидкости создается в результате трения частиц между собой при движении крови по сосудам. Обусловлена содержанием белков и форменных элементов.

Вязкость крови возрастает при увеличении гематокрита и крупномолекулярных белков. Вязковть является одним из компонентов формирования сопротивления току крови по сосудам согласно формуле Пуазейля R= 8lŋ /πr4 , где R-сопротивление, l – длина сосуда, ŋ- вязкость, r- радиус сосуда. От сопротивления зависит артериальное давление.

Когда кровь протекает по капилярам, то её вязкость уменьшается потому, что между стенкой капиляра и эритроцитом есть тонкий слой плазмы. В результате этого возможно движение крови.

## Х имические

Характеристику химических свойств крови удобней всего давать по следующему плану:

* + - * определение
			* величина параметров
			* чем обусловлено
			* физиологическое значение
			* механизмы регуляции

## осмотическое давление крови Росм - концентрация растворенных в плазме веществ.

* + 7,3 атм (5 600мм рт ст – 745 кПа)
	+ обусловлено на 96% неорганическими веществами – электролитами (**из них 60% NaCl).** Важна не масса растворимых веществ, а количество расстворенных молекул!
	+ Физиологическое значение заключается в осуществлении **осмоса** *– сила с которой движется растворитель (вода) из раствора с меньшей концентрацией в раствор с большей концентрацией через мембрану до выравнивания концентраций.* Этот процесс противоположно направленный диффузии – процесс движения растворенного вещества из раствора с большей концентрацией в раствор с меньшей концентрацией..

В результате наличия осмотического давления и осмоса в организме поддерживаются:

* *тургор клетки* – наполненность клетки жидкостью, её упругость. При снижении Росм плазмы эритроциты будут набухать и могут лопнуть, а при увеличении Росм – наоборот будут сморщиваться. И в том и другом случае нарушится их функция.
* *Обеспечение водно*-солевого равновесия во всех органах и тканях.

При создании кровезамещающих растворов в первую очередь учитывали осмотическое давление. Первым раствором был 0,9% раствор **NaCl**, который используют до сих пор и называют физиологическим потому, что он изотоничен плазме крови.

* *Механизмы регуляции осмотического давления очень важны.* Быстрое реагирование – перераспределение жидкости между плазмой и тканевой жидкостью за счет осмоса. При увеличении концентрации электролитов в плазме из тканей в кровь поступает вода и наоборот – при снижении – вода поступает в ткани. Одновременно включается центральный механизм регуляции:

Росм осморецепторы гипоталамуса и печени веделение АДГ

 почки

Натрий надпочечники альдостерон **выделение натрия**

 **выделение воды**

АДГ – антидиуретический гормон вырабатывается в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса, а выделяется через сосуды нейрогипофиза.

1. Онкотическое давление Ронк – это часть осмотического давления, которое сосздается белками (большой вес, но мало молекул)
	* 25 мм рт ст (3,3 кПа) - в плазме и 4-5 мм рт ст в межклеточной жидкости
	* создаётся белками плазмы крови (80% приходится на альбумины)
	* физиологическое значение – *удержвает воду в кровеносном русле. Белки – крупномолекулярные соединения – не могут пройти через капилярную стенку и остаются внутри капиляра при этом удерживая часть воды. Если онкотическое давление крови падает (при заболевания печени – выработка альбуминов нарушается или почек – выдяляются с мочой белки, при голодании когда организм начинает использовать свои собственные альбумины) вода уходит в тканевую жидкость и развиваются* ***отёки.***

В кровезамещающих растворах учитывают фактор Ронк и применяют высокомолекулярные коллоидные вещества не обладающие антигенными свойствами (не вызывающие аллергическую реакцию) – это полисахариды (декстран), полипептиды (желатина) и другие.

* + регуляция – выработка альбуминов печенью и выделение белков почками.
1. кислотно-щелочное равновесие – рН
	* артериальная кровь – 7,4, венозная – 7,36
	* формируется наличием свободны Н+ и А- ионов НА Н+ + А-
	* значение – обуславливают активность ферментов

обмен веществ

сдвиг рН в кислую сторону – меньше 7,36 – называется *ацидоз*

сдвиг рН в щелочную сторону – выше 7,4 – называется *алкалоз*

- регуляция осуществляется несколькими механизхмами и в 3 этапа.

1) **буферные системы 48ммоль/л**

* гемоглобиновы буфер – 50%
* бикарбонатный буфер – 40%

СО2 + Н2О Н2СО3 Н+ + НСО3

* бековый – альбуминовый – 7%, белки обладают амфотерностью
* фосфатный буфер – 3%

2) дыхательная системы – выводит углекислый газ 230 мл СО2/ мин

3) почки – удаление нелетучих кислот, серной кислоты, 40-60 ммоль /ионов Н+

**Белки плазмы**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Название** | **%** | **функция** |
| Альбумины | 59,2 | Резерв белка – трофическая функция (попадают в печень – распадаются до АК – в кровь);На 80% определяют онкотическое давление;Переносчики – билирубин, уробилин, жирные кислоты, желчные кислоты, пенициллин, ртуть, сульфаниламиды и др. |
| α1 глобулины | 3,9 | Образуют соединения с углеводами (гексозы, гексозамины, гликопротеины, протогликаны, мукопротеины);Переносчики – тироксин, витамин В12, билирубин.  |
| α2 глобулины | 7,5 | Переносчики меди и железа |
| β глобулины | 12,1 | Основные переносчики липидов и полисахаридов |
| γ глобулины  | 17,3 | Иммуноглобулины. **При воспалении фракция γ глобулинов растет, а альбуминов уменьшается.** |
| Фибриноген |  | Основной белок системы свертывания. Превращается в фибрин. Его масса – 400 000 |

*В сутки вырабатывается 17г альбумина и 5 г глобулина.*

***Функции белков крови.***

1. питательная – резерв белков до 200г.
2. транспорт специфических веществ ( например тироксина и др. гормонов)
3. транспорт неспецифических веществ (например, 2/3 кальция связано)
4. создают онкотическое давление
5. регулируют рН крови – буферная система
6. обеспечивают вязкость крови
7. обеспечивают взвешенное состояние эритроцитов – оценивается по СОЭ
8. фибриноген – свертывание крови
9. гемоглобин (находится в эритроцитах) – перенос кислорода, углекислого газа и буферная система.

**СОЭ** *скорость оседания эритроцитов в неподвижном объёме крови ( в пробирке) в норме у мужчин 4-10мм/час, а у женщин – 5-12 мм/час.*

*Суспензионные свойства крови – поддержание форменных элементов во взвешенном состоянии – обеспечивают альбумины (они адсорбируются на поверхности эритроцитов) как наиболее коллоидно стабильные.*

*Увеличение количества глобулинов или фибриногена (крупномолекулярных белков), что наблюдается при воспалении или усилении свертывающей системы крови – СОЭ нарастает.*

*Т.о. на СОЭ альбумины т глобулины влияют о разному: альбумины уменьшают, а глобулины – увеличивают.*

***Измерение СОЭ*** *(дополнительная информация): производится по методу Вестергрена. Шприцом на 2 мл, содержащего 0,4 мл 3,8% раствора цитрата натрия ( для связывания кальция, чтобы кровь не сворачивалась) из локтевой вены берут 1,6 мл крови. Затем наполняют градуированную в мм пробирку полученным раствором и укрепляют её в вертикальном положени. Через 1 час измеряют столб жидкости без эритроцитов.*

**Форменные элементы крови**

**Эритроциты**- красные кровяные тельца. Безядерные клетки, содержат внутри гемоглобин. *Общая площадь их поверхности составляет – 3 800м2 (это интересно)*

Количество эритроцитов определяется в единице объёма крови:

**4,5-5х1012/л или 4,5-5 млн/мм3 –** *нормоцитемия (у мужчин 5,1 млн/мм3, у женщин 4,6 млн/мм3)*, уменьшение – *эритропения, увеличение – полицитэмия. У новорожденных – 5,5 млн/мм3, к 3 месяцам количество эритроцитов уменьшается до 3,5 млн/мм3*

Эритроциты образуются в красном костном мозге плоских костей из стволовых клеток. В процессе созревания клетка теряет ядро. Эритропоэз стимулируется при гиоксии (недостаток кислорода стимулирует в паренхиме почек выработку **эритропоэтинов**). Жизненный цикл эритроцитов – 100-120 дней. Затем фагоцитируются клетками ретикулоэндотелиальной системы красного костного мозга (РЭС). Эритроциты могут депонироваться в печени и селезёнке, где также могут фагоцитироваться.

В РЭС, печени и селезенке находятся синусоидные капиляры. Их базальная мембрана имеет отверстия, через которые могут проходить эритроциты за счет своей пластичности. Обратно в кровеносное русло возвращаются только молодые клетки, а старые, утратившие свою пластичность – остаются и фагоцитируются.

**Связь строения и функции эритроцитов**

**Эритроциты** безъядерные клетки, строма заполнена гемоглобином. Форма в виде плоского диска (толщина – **2мкм**), таким образом, получается, что каждая молекула гемоглобина (Hb) имеет контакт с поверхностью. Диаметр клеток равен **7,5 мкм,** что соответствует диаметру капиляров. Клетки очень пластичны.

*Мембрана эритроцитов представляет собой мозаику из липидов и белков (участки липидные и гликопротеидные). Проницаема для анионов болше, чем для катионв. Путем диффузии проходят газы – кислород и углекислый газ, осмос – вода.*

*На поверхности мембраны закреплены гликопротеидные комплексы – антигены. Эр. Переносят ряд веществ, на них адсорбируются альбумины.*

Если происходит разрушение эритроцитов и гемоглобин выходит в плазму – **гемолиз** – резкое повышение вязкости крови – повышение АД, замедление движения крови, образование тромбов, нарушается перенос кислорода – гипоксия тканей.

**Виды гемолиза:**

* + *осмотический* – по осмотическому градиенту вода входит в эритроцит из гипотонического раствора. Эритроцит набухает и лопается. Его осмотическая резистентность (стойкость в норме составляет 0,4% раствор хлорида натрия). Гемолизированная донорская кровь в пробирке или пузырьке выглядит как «лаковая» - прозрачная, а нормальная – мутная.
	+ *Механический* – при частом встряхивании донорской крови может произойти гемолиз
	+ *Температурный* – при повышении или понижении температуры выше 300С и ниже 10оС
	+ *Химический-* попадание в кровь либо кислоты, либо щелочи, других агрессивных химических элементов
	+ *Биологический –* разрушение эритроцитов микробами или вирусами (например малярийный плазмодий)
	+ *Гемотрансфузионный –* вначале склеивание (агглютинация) эритроцитов, а потом – разрушение при переливании несовместимой группы крови.

**Гемоглобин** – хемопротеин - соединение белка глобина и двухвалентного железа Fe+2. Способен переносить кислород, который соединяется с железом (легко присоединяет, легко отдает) и углекислый газ (соединяется аминогруппой). Состоит из 4-х субъединиц гема (железа).

**Содержание Hb –**у мужчин 14,5±1,5 г/дкл, у женщин 13,0±1,5г/дкл

HbА – гемоглобин взрослого

HbF – фетальный гемоглобин у плода и младенцев, облает большим сродством к кислороду переносит кислорода больше чем тип А на 20-30%..

1г гемоглобина связывает 1,34 мл кислорода.

**Производные гемоглобина:**

1. *дезоксигемоглобин* – восстановленый гемоглобин, отсоединивший кислород
2. *оксигемоглобин* – гемоглобин, присоединивший кислород (4 гема – 4 молекулы О2)
3. *карбаминогемоглобин* или карбгемоглобин – соединение с углекислым газом (СО2 присоединяет ся к аминогруппе глобина – радикалу NH2)
4. *карбоксигемоглобин* – соединение гемоглобина с угарным газом СО, который присоединяется к железу и поэтому является конкурентом кислорода (соединение очень прочное). Люди попавшие в атмосферу угарного газа погибают от гипоксии потому, что СО занимает место кислорода и гемоглобин не может больше транспортировать кислород к тканям. Когда человека выносят из атмосферы угароного газа ему дают подышать кислородом из подушки или помещают в барокамеру. При этом высокое парциальное давление кислорода приводи к тому, что О2 физически расстворяется в плазме крови и таким образом попадает к тканям. Проводят и переливание крови, чтобы восстановить нужное количество нормальных эритроцитов. Нужно время пока усиленный эритропоэз восстановит собственное количество нормальных эритроцитов.
5. *метгемоглобин* – гемоглобин содержащий трехвалентное железо, котое присоединяет больше молекул кислорода, однако не отдает его тканям, т.е. это соединение более прочное, чем с двухвалентным железом. Изменение валентности железа происходит под воздействием сильных окислителей (синильная кислота, цианистый калий и др.).

**Обмен железа в организме**

В организме содержится 4-5г железа. ј его часть – резерв, остальное – функциональное железо. 62-70% функционального железа в ходит в эритроциты, 5-10% - в состав миоглобина, остальное – в тканях, где оно участвует в метаболизме клеток. Транспортируется в крови железо в виде соединения с белком – *трансферрином* .

Усвоение белка происходит в кишечнике – 1 мкг/сутки. Лучше усваивается железо мясных продуктов, чем растительных. Поддерживают двухвалентную форму и растворимость – аскорбиновая кислота, фруктоза, аминокислоты (цистеин, метионин).

Для нормального эритропоэза необходимы: витамин В12 (усваивается с помощью «внуреннего вактора» Кастла, который вырабатывается париетальными клетками пилорического отдела желудка), фолиевая кислота – витамин В9, витами В6, В2, витамин Е,РР. Микроэлементы – медь (обеспечивает всасывание железа), никель, кобальт, селен, цинк (входит в состав карбоангидразы.

**Лейкоциты**- белые кровяные тельца. Формируют в организме иммуную защиту.

**4-9х109/л или 4-9 тыс/мм3.**

Увеличение количества лейкоцитов – *лейкоцитоз*, уменьшение - *лейкопения* .

Лейкоциты делятся на две группы: *гранулоциты* – при окрашивании в цитоплазме клеток выявляется зернистость *и агранулоциты* – без зернистости.

Гранулоциты делятся на три группы по окрашиванию – нейтрофилы, эозинофилы и базофилы.

Анранулоциты – лимфоциты и моноциты.

Лейкоциты обладают способностью к амёбоподомному движению (выпячивания ложноножак и передвижение с их помощью). Способны выходить в соединительную ткань – *диапедез.*

**Гранулоцитопоэз** происходит в красном костном мозе из стволовых клеток. Проходит ряд стадий и в кровь выходят зрелые сегментоядерные формы. Однако могут появляться юные (метамиелоциты) и палочкоядерные, но в норме в малом количестве.

*Стимулируют гранулоцитопоэз гранулоцитарные колониестимулирующие факторы (КСФ-Г), которые образуются в моноцитах, макрофагах и Т-лимфоцитах. Зрелые нейтрофилы синтезируют кейлоны (тканевоспецифические ингибиторы), которые тормозят гранулоцитопоэз. Также они продуцируют лактоферрин – тормозящий гранулоцитопоэз.*

**Агранулоцитопоэз** происходит также в красном костном мозге из стволовых клеток – монобласт – моноцит.

Стволовая клетка лимфоидная ткань Т-лимфоцит

В-лмфоцит

*Стимулируют моноцитопоэз моноцитарный колоностимулирующий фактор (КСФ-М).*

*Тормозят – простогландины Е, α- и β- интерфероны, лактоферин, гидрокортизон в больших дозах тормозит выход моноцитов из красного костного мозга.*

*Пролиферация (созревание) моноцитов стимулируется симпатоадреналовой системой.*

Лейкоцитарная формула – это процентное соотношение в крови лейкоцитов разных серий.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатели | Общее число лейкоцитов | Гранулоциты | агранулоциты |
| Базофи лы | Эозино филы | Палочкоядерные | Сегментоядерные  | Лимфо циты | моноциты |
| В 1мм3 | 4000-10000 | 1-75 | 100-250 | 180-400 | 3065-5600 | 1200-2800 | 200-600 |
| В%% | - | 0-1 | 1-4 | 2-5 | 55-70 | 25-30 | 6-8 |

Увеличение палочкоядерных нейтрофилов и появление юных называется *сдвиг формулы влево.* Увеличение числа зрелых нейтрофилов – *нейтрофилёз.*

Увеличение числа лимфоцитов – *лимфоцитоз.* Увеличение агранулоцитов – *сдвиг формулы вправо*

**Нейтрофилы** – это микрофаги (неспецифический клеточный иммунитет). Способны мигрировать и накапливаться в инфицированном или поврежденном участке организма. *Погибая они образуют гной.* Обладают способность к секреции интерферонов, лейкотриенов и факторов свертывания и антисвертывания крови. Увеличивается их количество при стрессе, инфекционных заболеваниях. Их активность усиливается Т-лимфоцитами.

Около 30% зрелых нейтрофилов остаётся в краном костном мозге, около 50% прилипают к стенкам капиларов в селезенке и легких (особенно). Эти клетки создают резерв, высвобождаемый при стрессе.

Нейтрофилы живут от 6-8 часов до 30 часов.

**Эозинофилы –** участвуют в фагоцитозе и обладают бактерицидной активностью. Основная фукнкция – защита от паразитарной инфекции – глистов (при глистной инвазии наблюдается высокий эозинофилёз до 20-30%).

При аллергических заболеваниях они накапливаются в тканях, участвующих в аллергических реакциях и нейтрализуют биологически активные соединени – гистамин, тормозят его секрецию тучными клетками и базофилами. При аллергии также наблюдается эозинофилез.

Накапливаются в тканях контактирующих с внешней средой – в легких, пищеварительном тракте, урогенитальном тракте.

**Базофилы и тучные клетки ткани –** основная функция поддержание кровотока в мелких сосудах, поддержание роста новых капиляров, обеспечение миграции (диапедеза) других лейкоцитов в ткани. Участвуют в формировании аллергических реакций немедленного типа. Базофилы накапливают и синтезируют: а) гепарин – основной антисвертывающий фактор; б) гистамин – активатор внутрисосудистого тромбообразования, расширяет мелкие сосуды в очаге воспаления. При сенсибилизации организма (повышении чувствительности его к аллергенам) в базофилах образуется вещества анафилаксии, вызывающее спазм гладкой мускулатуры. Обеспечивают липолиз, поэтому их количесво увеличивается после еды жирной пищи.

Базофилы окружают мелкие сосуды печени и лёгких, выделяя гистамин и гепарин, обеспечивают там нормальный крвоток.

**Моноциты** - макрофаги, обеспечивают неспецифический клеточный иммунитет против микробной инфекции

Секретируют более 100 биологически активных веществ. Среди них интерлейкин – I и кахектин (вызывает некроз опухоли), которые воздействуют на терморецепторы гипоталамуса и вызывают повышение температуры тела.

**Лимфоциты –** делятся на Т и В лимфоциты, основные иммунные клетки. Они развиваются из лимфоидных стволовых клеток, которые происходят от стволовых кроветворных клеток. Т-лимфоциты проходят обучение в тимусе (вилочковой железе), а В-лимфоциты в красном костном мозге, мондалинах, червеобразном отростке, пейеровых бляшках, лимфоузалах (эти органы у птиц заменяет сумка Фабрициуса (bursa fabricii). Отсюда и название – бурсозависимые. Затем клетки переносятся кровью во вторичные лимфоидные органы – лифатические узлы и селезёнка.

**Т-лимфоциты** – тимусзависимые клетки. 70-80% всех лимфоцитов крови. Они ответственны за клеточный иммунитет. После встречи с антигеном эти клетки превращаются в Т-эффекторы или долго живущие Т-клетки памяти

1. Т-эффекторы делятся на:
* Т-лимфокаиновые клетки – выделяют лимфокаин, который стимулирует макрофаги и гемопоэз;
* Т-хелперы – выделяют интерлейкин-2, способствующий дифференциации дополнительных Т-клеток.
* Т-хелперы, способствующие дифференциации В-лимфоцитов в антителопродуцирующие клетки, т.е. – включают выработку антител В-лимфоцитами;
* Т-киллеры – уничтожают клетки, несущие антиген;
* Т-супрессоры – тормозят активность лимфоцитов, предупреждая чрезмерный иммунитет;
1. Т-памяти – циркулируют в крови и могут распознать антиген даже спустя годы. Сразу после этого включают выработку Т-эффекторов.

**В-лимфоциты** – клетки ответственные за гуморальный иммунитет. Они вырабатывают антитела – иммуноглобулины к конкретному антигену. Стимулирует этот процесс лимфокаины Т-хелперов и монокаины (интерлейкин-1), вырабатываемые моноцитами. Также есть В-лимфоциты памяти.

**Возрастная динамика содержания лейкоцитов:**

* 1-е сутки после рождения – нейтрофилов 70%, лимфоцитов –25%;
* 5-6-е сутки – первый перекрест : и лимфоцитов и нейтрофилов – 40-45%;
* в дальнейшем лимфоциты повышаются, анейтрофилы – понижаются;
* 5-6 лет – второй перекрест 40-45%;
* в дальнейшем количество нейтрофилов и лмфоцитов становится как у взрослы.



**Тромбоциты –** кровяные пластинки – плоские безядерные клетки округлой формы, диаметром 1-4 мкм. Образуются в костном мозгу из мегакариоцитов.

Количество – **150-300 тыс/мм3 крови.**

Циркулируют в крови 5-11 дней.

Стимулируют тромбоцитопоэз тромбопоэтины, вырабатываемы в почках.

В крови тромбоциты находятся в неактивном состоянии. Активируются при соприкосновении с поврежденной поверхностью сосуда и сразу образуют тромбоцитарную пробку – создают агрегацию клеток. Выделют *тромбоксаны,* особые вещества, способствующие агрегации.

**Гемостаз – свертывание крови**

Гемостаз проходит в две фазы:

1. **Сосудистый гемостаз или первичный –** сужение сосуда и адгезия (прилипание) тромбоцитов к поврежденной поверхности. Происходит образование агрегаций тромбоцитов (тромбоцитарная пробка). В это время из гранул тромбоцитов выделяются сосудосуживающие вещества – серотонин, катехоламины и АДФ (образующийся из АТФ). Оразуется обратимая агрегация. Одновременно с этим процессом выделяется небольшое количество тромбина, превращающего фибриноген в фибрин и тром стоновится необратимым. Процесс длится **1-3 минуты**. Его достаточно для мелких сосудов.

2. **Коагуляционный или вторичный гемостаз.**  Эта фаза включается почти одновременно с первичной.в этом процессе участвует 12 факторов свертывания крови. Выделяют две системы:

* внешняя тканевая – активируется в течение нескольких секунд;
* внутрення плазменная – активируется в течение нескольких минут.

Обе системы активируют фермент протромбиназу (часть этапов активации идет с участием IV фактора – кальция). Протромбиназа активирует протромбин, превращая его в тромбин. Затем тромбин активирует фибриноген – фибрин. Фибрин пронизывает тромб (какбы цементирует). Вначале фибрин растворимый, а затем переходит в нерастворимый. Через несколько часов волокна фибрина сжимаются (ретракция тромба) под воздействием белка тромбостенина (выделяется тромбоцитами).

1. **Фибринолиз** – процесс разрушения тромба для восстановления кровотока. Существует также две системы активции плазминогена в плазмин: внешняя (тканевая) и внутренняя (плазменная). Плазмин разрушает фибрин.

Физиологические антикоагулянты поддерживают кровь в жидком состоянии и ограничивают процесс тромбообразования . К ним относятся антитромбин, гепарин, протеины “С” и “S”, простоциклин.



### Группы крови

Если смешать на предметном стекле кровь разных лиц, то в большинстве случаев произойдет реакция агглютинации (склеивание аритроцитов) и последующий гемолиз. который если это произойдет в кровеносном русле организма, то это приведет к:

* Закупорка капиляров глыбками эритроцитов;
* Повреждение в первую очередь почечных канальце;
* Выход гемоглобина в плазму повысит вязкость – АД
* Выход токсических веществ вызовет повышение температуры – озхноб.

*Разовьется гемотрансфузионный шок – смерть.*

На мембране эритроцитов находятся полисахаридно-аминокислотные комплексы, которые являются антигенами или агглютиногены или гемагглютиногены. Другими словами – это вещества, которые несут информацию о своем организме.

В плазме находятся гамма-глобулины – антитела или агглютинины или изогемагглютинины. Они либо вырабатываются В-лимфоцитами в ответ на контакт с антигеном либо врожденные. Большинство антител это Ig M и Ig G. Обладают участками способными связывать антигены и склеивать эритроциты, а также вызывать их гемолиз.

На современном этапе известно около 400 антигенов (500 млрд. комбинаций). 30 из них встречается достаточно часто (300 млн комбинаций).

Все антигены объединены в системы групп крови. 9 наиболее часто встречаемых:

АВО, Rh, MNSs, P, Лютеран, Килл, Льюис, Даффи, Кидд.

По системе АВО выделяют тир типа антигенов. Исходным является антиген Н, который присутствует в эритроцитах группы О(I). Из него формируются антигены А и В.

*Только по системе АВО есть готовые антитела анти А(α) и анти В(β). У новорожденных антител нет. Они появляются в течение первого года жизни (3-4 месяца). Титр антител достигает максимума к 13-14 годам. Причина выработки? Есть предположение, что антитела вырабатываются на антигены микрофлоры кишечника либо с пищей. В настоящее время выясено, что в кишечнике есть бактерии несущие такие же антигены (А или В), что и эритроциты. На антигены, присутствующие в крови на мембране своих эритроцитов антитела не вырабатываются!*

*Анти А(α) и анти В(β) антитела являются полными* Ig M, которые имеют 10 участков, способных связывать антигены.

*При переливании крови учитываеют системы АВО и* Rh потому что:

* *Имеют наибольшее распространение на земном шаре;*
* *Антигены обладают наибольшей агглютинирующей способностью;*
* *По системе АВО есть готовые антитела и уже первое переливание несовместимой крови приведет к гемотранссфузионному шоку.*

**Характеристика системы АВО**

#### Открыл Ландштейнер в 1901 году

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группа | Эритроциты (антигены) | Плазма (антитела) |
| О (I) | О(Н) | Анти А-α, антиВ - β |
| A (II) | А | Аьти В -β |
| B (III) | В | Анти А -α |
| AB (IV) | АВ | нет |

**Наследование групп крови по системе АВО**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Генотип** | **фенотип** | **А и В** доминантные.При определении отцовства – 10% ошибок.Антиген А имеет два подвида. Более сильный А1 – 80%,Более слабый – А2 – 20% |
| ОО | О |
| ОА или АА | А |
| ОВ или ВВ | В |
| АВ | А, В, АВ |

**Географическое распределение**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Центральная Европа | 40% А | Антигенные свойства Н антиген не велики и их при переливании крови не учитывают. |
| 40% О |
| 10% В |
| 6% АВ |
| Индейцы Северной Америки | 90% О |
| Центральная Азия | 20% В |

По системе АВО конфликтов при беременности в большинстве случаев не наблюдается, т.к. антитела полные, больших размеров и не могут проийти через гематоплацентарный барьер. Однако в последние годы встречаются случаи выработки антител на антигены А или В, а также повышенный титр антител на антиген Н и возможны случаи конфликтов по системе АВО.

**Система Rh.**

**Rh-фактор –** антиген эритроцитов был открыт в 40-е годы 20 столетия у мака резус (отсюда и название) Ландщтейнером и Янским.

Это не один антиген, а целый ряд C, **D**, E, c,d,e. Наиболее активным или сильным явялется антиген **D**. Поэтому принято учитывать именно этот антиген. Кровь на мембране эритроцитов которой находится антиген **D принято называть резус-положительной Rh+** (это 85% населения планеты). Остальные 15% не содержат этого антигена и их кровь называют резус-отрицательной **Rh-.**

Антитела на резус фактор не выявляются после рождения, а вырабатываются после первой сесибилизации, т.е. попажания резус-фактора в резус-отрицательную кровь. Выработанные антитела являются IgG, неполные антитела, поэтому они способны проходить через гематотканевые барьеры.

**Резус-конфликты.**

* При переливании крови: первое переливание резус-положительной крови резусотрицательному реципиенту вызовет только выработку антител. Агглютинации не будет. Второе переливание вызовет агглютинацию, т.к. в крови уже будут готовые антитела (агглютинины анти D).
* При беременности : если у матери резус-отрицательная кровь, а у плода резус-положительная, то во время первой беременности (если она протекает без патологии и нарушений гематоплацентароного барьера ) ничего происходить не будет. Кровь матери не смешивается с кровью плода и он развивается нормально. Однако вов ремя родов происходит смешивание крови матери крови плода, еритроциты плода, содержащие резус-фактор попадают в кровь матери. После родов у матери вырабатываются антирезусагглютинины (неполные антитела IgG). Во время второй беременности развивается резус-конфликт. Антителеа матери прохидят гематоэнцефалический барьер и взывают агглютинацию эритроцитов плода. Если титр-антител будет высоким, то наблюдаются выкидыши, если нет – то ребенок рождается с тяжелой гемолитической желтухой.

**Определение групп крови**

Для определения групп крови используют несколько методов.

* Стандартных сывороток (сыворотка – это плазма крови без фибриногена) с изветсными агглютининами;
* Стандартных эритроцитов с известными агглютиногенами;
* Цоликлонов .

С помощью стандартных сывороток определяют наличие или отсутствие агглютиногенов в эритроцитах исследуемой крови. Берем каплю сыворотки и смешиваем её с кровью в соотношении 10(сыворотка) к 1(кровь) либо на прозрачной стеклянной поверхности, либо на специальной белой эмолированной поверхности, при температуре комфорта (20-250С). При премешивании крови с сыворотками используем либо отдельные стеклянные палочки, либо углы предметного стекла, что бы не перемешать сыворотки.

Используют сыворотки групп О(I), A(II), B (III). Пример анализа:

+ - агглютинация произошла; - агглютинация не произошла.

 О(I) A(II) B (III).

Если в исследуемой крови есть только один антиген В, то это группа В(III)

 α и β β α

есть А или В есть **В**  нет А

или оба

О(I) A(II) B (III).

Если в исследуемой крови есть только один антиген А, то это группа A(II)

 α и β β α

есть А или В нет В есть **А**

или оба

О(I) A(II) B (III).

Если в исследуемой крови есть оба антигена и А и В, то это группа АВ (IV).

 α и β β α

есть А и В есть **В**  есть **А**

О(I) A(II) B (III).

Если в исследуемой крови нет антигенов в эритроцитах, то это группа О(I)

 α и β β α

нет А и В нет В нет А

**Если же агглютинация произойдет тольк с одной из сывороток** (либо спервой, либо со сторой, либо с третьей), то определить группу крови **нельзя!**

**Необходимо применить методы контроля:**

* Группа методов по выявлению ложной агглютинации:

а) проврка чистоты поверхностей

б) соблюдение температурного режима

в) резведение физраствором (если ложная из-за большого количества крови – пропадет)

г) под микроскопом (ложная выглядит как монетные столбики, а истинная – в виде глыбок)

* Группа методов по выявлению скрытой агглютинации:

а) просмотр капель без агглютинации под микроскопом. Могла произоити агглютинация слабая, т.к.к титр анител был низкий и подвид антигена обладал низкой способностью к агглютинации.

б) взять вторую серию сывороток с более высоким титром антител (**обязятельно!)**

**Более надежным методом является метод циликлонов**

Цоликлоны это специальные растворы, содержащие выработанные у животных (крыс чистой линии – клонов) соответствующие агглютинины – **анти А и анти В.** Гетероантитета, т.е. выработанные у особей другого вида обладают очень высокой агглютинирующей способность и при их использовании ошибок практически не бывает.

Название препаратов происходит от названия института, гда изобрали и изготовили эти растворы - Центральный Ордена Ленина Институт переливания крови в Ленинграде, сейчас – в Санкт-Петербурге. Клон – чистая линия мышей или крыс.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Цоликлон | Антитело | Результат | антиген |
| А | Анти –А | Есть агглютинация | Есть А |
|  |  | Нет агглютинации | Нет А |
| В | Анти-В | Есть агглютинация | Есть В |
|  |  | Нет агглютинации | Нет В |

**Для определения резус-фактора берут сыворотку универсальную** (не содержит антител по системе АВО), содержащую анти-резус-агглютинин – анти-D. Либо сыворотку одногрупной по системе АВО крови. Смешиваем сыворотку и каплю крови также как и при определении групп крови по системе АВО. Результата наблюдаем через 10-15 минут.

**Есть агглютинация – есть антиген, нет агглютинации – нет антигена.**

**Правила, которые необходимо использовать при переливании крови**

1. Для переливания (особенно больших количеств) крови ипользуют только одногрупную кровь: у донора и реципиента должна быть одна группа.

2. Определяют группу крови реципиента и группу крови донора (даже полученную со станции переливания)

3. Проводят прямую пробу на совместимость, учитывая антигены донора (берут цельную кровь с эритроцитами) и антитела реципиента (берут сыворотку реципиента , которую получают путем центрифугирования крови).

1. Проводят обратную пробу на совместимость, учитывая антигены реципиента (берут кровь реципиента) и антитела донора (берут сыворотку донора).
2. Проводят биологическую пробу путём дробного вливаяния крови по 10мл трижды струйно по методу Безредко. Следят за самочуствием реципиента. При первых признаках нарушения самочуствия: озноб, боли в пояснице, холодный пот, учащение пульса, повышение АД – отключить капельницу с кровью и вливать физраствор или другой солевой раствор для разведения крови и уменьшеня её вязкости.

**Основные физиологические требования к кровезамещающим растворам**

1. изотоничность – Росм раствора должно бать равно Росм крови. Первый изотоничный раствор – физраствор 0,9% раствор NaCl.
2. изоионичность – раствор должен содержать не только соли натрия, но и другие ионы – кальций, калий, хлор. Существует целый ряд солевых растворов – дисоль, трисоль и т.д.
3. обладать онкотическим давлением – содержать высокомолекулярные соединения, но не обладающие антигенной активность – коллоидные растворы - полтглюкин, реополюглюкин, гемодез.
4. содержать питательные вещества – наиболее легко усваиваемая – глюкоза.