|  |
| --- |
| Физиология крови |
| ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ главные функции крови. Размер и физико-химические характеристики крови. Состав крови. Система гемостаза. Группы крови. Система резус. Фармакологическая коррекция нарушений гемопоэза и гемостаза. Кровь, лимфа, тканевая, спинномозговая, плевральная, суставная и остальные воды образуют внутреннюю среду организма. Внутренняя среда различается относительным постоянством собственного состава и физико-химических параметров, что создает рациональные условия для обычной жизнедеятельности клеток организма. в первый раз положение о постоянстве внутренней среды организма определил более 100 лет тому назад физиолог Клод Бернар. Он пришел к заключению, что “постоянство внутренней среды организма есть условие независящего существования”, т.Е. Жизни, свободной от резких колебаний наружной среды. В 1929 г. Уолтер Кэннон ввел термин гомеостаз. В настоящее время под гомеостазом соображают как динамическое постоянство внутренней среды организма, так и регулирующие механизмы, которые обеспечивают это состояние. Основная роль в поддержании гомеостаза принадлежит крови. В 1939 г. Г.Ф. Ланг создал представление о системе крови, в которую он включил периферическую кровь, циркулирующую по сосудам, органы кроветворения и кроверазрушения, а также регулирующий нейрогуморальный аппарат. Главные функции крови Кровь, циркулирующая в сосудах, выполняет перечисленные ниже функции. Транспортная – перенос разных веществ: кислорода, углекислого газа, питательных веществ, гормонов, медиаторов, электролитов, ферментов и др. Дыхательная (разновидность транспортной функции) – перенос кислорода от легких к тканям организма, углекислого газа – от клеток к легким. Трофическая (разновидность транспортной функции) – перенос главных питательных веществ от органов пищеварения к тканям организма. Экскреторная (разновидность транспортной функции) - транспорт конечных товаров обмена веществ (мочевины, мочевой кислоты и др.), Избытка воды, органических и минеральных веществ к органам их выделения (почки, потовые железы, легкие, кишечник). Терморегуляторная – перенос тепла от более нагретых органов к менее нагретым. Защитная – воплощение неспецифического и специфического иммунитета; свертывание крови предохраняет от кровопотери при травмах. Регуляторная (гуморальная) – доставка гормонов, пептидов, ионов и остальных физиологически активных веществ от мест их синтеза к клеточкам организма, что дозволяет осуществлять регуляцию многих физиологических функций. Гомеостатическая – поддержание постоянства внутренней среды организма (кислотно-основного равновесия, водно-электролитного баланса и др.). размер и физико-химические характеристики крови размер крови – общее количество крови в организме взрослого человека составляет в среднем 6 – 8% от массы тела, что соответствует 5 – 6 л. Повышение общего размера крови называют гиперволемией, уменьшение – гиповолемией. Относительная плотность крови – 1,050 – 1.060 зависит в основном от количества эритроцитов. Относительная плотность плазмы крови – 1.025 – 1.034, определяется концентрацией белков. Вязкость крови – 5 усл.Ед., Плазмы – 1,7 – 2,2 усл.Ед., Если вязкость воды принять за 1. Обусловлена наличием в крови эритроцитов и в меньшей степени белков плазмы. Осмотическое давление крови – сила, с которой растворитель переходит через полунепроницаемую мембрану из менее в более концентрированный раствор. Осмотическое давление крови вычисляют криоскопическим способом методом определения точки замерзания крови (депрессии), которая для нее равна 0,56 – 0,58 С. Осмотическое давление крови в среднем составляет 7,6 атм. Оно обусловлено растворенными в ней осмотически активными веществами, основным образом неорганическими электролитами, в существенно меньшей степени – белками. Около 60% осмотического давления создается солями натрия (NаСl). Осмотическое давление описывает распределение воды меж тканями и клеточками. Функции клеток организма могут осуществляться только при относительной стабильности осмотического давления. Если эритроциты поместить в солевой раствор, имеющий осмотическое давление, однообразное с кровью, они не изменяют свой размер. Таковой раствор называют изотоническим, либо физиологическим. Это может быть 0,85% раствор хлористого натрия. В растворе, осмотическое давление которого выше осмотического давления крови, эритроциты сморщиваются, так как вода выходит из них в раствор. В растворе с более низким осмотическим давлением, чем давление крови, эритроциты набухают в итоге перехода воды из раствора в клеточку. Растворы с более высоким осмотическим давлением, чем давление крови, именуются гипертоническими, а имеющие более низкое давление – гипотоническими. Онкотическое давление крови – часть осмотического давления, создаваемого белками плазмы. Оно равно 0,03 – 0,04 атм, либо 25 – 30 мм рт.Ст. Онкотическое давление в основном обусловлено альбуминами. Вследствие малых размеров и высокой гидрофильности они владеют выраженной способностью притягивать к себе воду, за счет чего она удерживается в сосудистом русле, При понижении онкотического давления крови происходит выход воды из сосудов в интерстициальное пространство, что приводит к отеку тканей. Кислотно-основное состояние крови (КОС). Активная реакция крови обусловлена соотношением водородных и гидроксильных ионов. Для определения активной реакции крови употребляют водородный показатель рН – концентрацию водородных ионов, которая выражается отрицательным десятичным логарифмом молярной концентрации ионов водорода. В норме рН – 7,36 (реакция слабоосновная); артериальной крови – 7,4; венозной – 7,35. При разных физиологических состояниях рН крови может изменяться от 7,3 до 7,5. Активная реакция крови является твердой константой, обеспечивающей ферментативную деятельность. Крайние пределы рН крови, совместимые с жизнью, равны 7,0 – 7,8. Сдвиг реакции в кислую сторону именуется ацидозом, который обусловливается увеличением в крови водородных ионов. Сдвиг реакции крови в щелочную сторону именуется алкалозом. Это связано с увеличением концентрации гидроксильных ионов ОН и уменьшением концентрации водородных ионов. В организме человека постоянно имеются условия для сдвига активной реакции крови в сторону ацидоза либо алкалоза, которые могут привести к изменению рН крови. В клеточках тканей постоянно образуются кислые продукты. Скоплению кислых соединений способствует потребление белковой пищи. Напротив, при усиленном потреблении растительной пищи в кровь поступают основания. Поддержание постоянства рН крови является принципиальной физиологической задачей и обеспечивается буферными системами крови. К буферным системам крови относятся гемоглобиновая, карбонатная, фосфатная и белковая. Буферные системы нейтрализуют значительную часть поступающих в кровь кислот и щелочей, тем самым препятствуя сдвигу активной реакции крови. В организме в процессе метаболизма в большей степени появляется кислых товаров. Поэтому запасы щелочных веществ в крови во много раз превосходят запасы кислых, Их разглядывают как щелочной резерв крови. Гемоглобиновая буферная система на 75% обеспечивает буферную емкость крови. Оксигемоглобин является более сильной кислотой, чем восстановленный гемоглобин. Оксигемоглобин традиционно бывает в виде калиевой соли. В капиллярах тканей в кровь поступает огромное количество кислых товаров распада. сразу в тканевых капиллярах при диссоциации оксигемоглобина происходит отдача кислорода и появление огромного количества щелочно реагирующих солей гемоглобина, Последние взаимодействуют с кислыми продуктами распада, к примеру угольной кислотой. В итоге образуются бикарбонаты и восстановленный гемоглобин, В легочных капиллярах гемоглобин, отдавая ионы водорода, присоединяет кислород и становится сильной кислотой, которая связывает ионы калия. Ионы водорода употребляются для образования угольной кислоты, в дальнейшем выделяющейся из легких в виде Н2О и СО2. Карбонатная буферная система по собственной мощности занимает второе место. Она представлена угольной кислотой (Н2СО3) и бикарбонатом натрия либо калия (NaНСО3, КНСО3) в пропорции 1/20. Если в кровь поступает кислота, более мощная, чем угольная, то в реакцию вступает, к примеру, бикарбонат натрия. Образуются нейтральная соль и слабодиссоциированная угольная кислота. Угольная кислота под действием карбоангидразы эритроцитов распадается на Н2О и СО2, последний выделяется легкими в окружающую среду. Если в кровь поступает основание, то в реакцию вступает угольная кислота, образуя гидрокарбонат натрия и воду. Избыток бикарбоната натрия удаляется через почки. Бикарбонатный буфер обширно употребляется для коррекции нарушений кислотно-основного состояния организма. Фосфатная буферная система состоит из натрия дигидрофосфата (NаН2РО4) и натрия гидрофосфата (Nа2НРО4). Первое соединение владеет качествами слабой кислоты и взаимодействует с поступившими в кровь щелочными продуктами. Второе соединение имеет характеристики слабой щелочи и вступает в реакцию с более сильными кислотами. Белковая буферная система осуществляет роль нейтрализации кислот и щелочей благодаря амфотерным свойствам: в кислой среде белки плазмы ведут себя как основания, в основной – как кислоты. Буферные системы имеются и в тканях, что способствует поддержанию рН тканей на относительно неизменном уровне. Главными буферами тканей являются белки и фосфаты. Поддержание рН осуществляется также с помощью легких и почек. Через легкие удаляется избыток углекислоты. Почки при ацидозе выделяют больше кислого одноосновного фосфата натрия, а при алкалозе – больше щелочных солей: двухосновного фосфата натрия и бикарбоната натрия. Состав крови Кровь состоит из жидкой части плазмы и взвешенных в ней форменных частей: эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. На долю форменных частей приходится 40 – 45%, на долю плазмы – 55 – 60% от размера крови. Это соотношение получило заглавие гематокритного соотношения, либо гематокритного числа. Частенько под гематокритным числом соображают лишь размер крови, приходящийся на долю форменных частей. Плазма крови В состав плазмы крови входят вода (90 – 92%) и сухой остаток (8 – 10%). Сухой остаток состоит из органических и неорганических веществ. К органическим веществам плазмы крови относятся белки, которые составляют 7 – 8%. Белки представлены альбуминами (4,5%), глобулинами (2 – 3,5%) и фибриногеном (0,2 – 0,4%). Белки плазмы крови выполняют разнообразные функции: 1) коллоидно- осмотический и аква гомеостаз; 2) обеспечение агрегатного состояния крови; 3) кислотно-основной гомеостаз; 4) иммунный гомеостаз; 5) транспортная функция; б) питательная функция; 7) роль в свертывании крови. Альбумины составляют около 60% всех белков плазмы. Благодаря относительно маленький молекулярной массе (70000) и высокой концентрации альбумины создают 80% онкотического давления. Альбумины осуществляют питательную функцию, являются резервом аминокислот для синтеза белков. Их транспортная функция заключается в переносе холестерина, жирных кислот, билирубина, солей желчных кислот, солей тяжелых металлов, лекарственных препаратов (лекарств, сульфаниламидов). Альбумины синтезируются в печени. Глобулины разделяются на несколько фракций: a -, b - и g -глобулины. a -Глобулины включают гликопротеины, т.Е. Белки, простетической группой которых являются углеводы. Около 60% всей глюкозы плазмы циркулирует в составе гликопротеинов. Эта группа белков транспортирует гормоны, витамины, микроэлементы, липиды. К a -глобулинам относятся эритропоэтин, плазминоген, протромбин. b -Глобулины участвуют в транспорте фосфолипидов, холестерина, стероидных гормонов, катионов металлов. К данной фракции относится белок трансферрин, обеспечивающий транспорт железа, а также многие причины свертывания крови. g -Глобулины включают в себя разные антитела либо иммуноглобулины 5 классов: Jg A, JgG, JgМ, JgD и JgЕ, защищающие организм от вирусов и микробов. К g -глобулинам относятся также a иb – агглютинины крови, определяющие её групповую принадлежность. Глобулины образуются в печени, костном мозге, селезенке, лимфатических узлах.  цбриноген – первый фактор свертывания крови. Под действием тромбина переходит в нерастворимую форму – фибрин, обеспечивая образование сгустка крови. Фибриноген появляется в печени.  Белки и липопротеиды способны связывать поступающие в кровь лекарственные вещества. В связанном состоянии лекарства неактивны и образуют как бы депо. При уменьшении концентрации лекарственного продукта в сыворотке он отщепляется от белков и становится активным. Это нужно иметь в виду, когда на фоне введения одних лекарственных веществ назначаются остальные фармакологические средства. Введенные новейшие лекарственные вещества могут вытеснить из связанного состояния с белками ранее принятые лекарства, что приведет к увеличению концентрации их активной формы.  К органическим веществам плазмы крови относятся также небелковые азотсодержащие соединения (аминокислоты, полипептиды, мочевина, мочевая кислота, креатинин, аммиак). Общее количество небелкового азота в плазме, так называемого остаточного азота, составляет 11 – 15 ммоль/л (30 – 40 мг%). Содержание остаточного азота в крови резко растет при нарушении функции почек.  В плазме крови содержатся также безазотистые органические вещества: глюкоза 4,4 – 6,6 ммоль/л (80 – 120 мг%), нейтральные жиры, липиды, ферменты, расщепляющие гликоген, жиры и белки, проферменты и ферменты, участвующие в действиях свертывания крови и фибринолиза. Неорганические вещества плазмы крови составляют 0,9 – 1%. К этим веществам относятся в основном катионы Nа+, Са2+, К+, Mg2+ и анионы Сl-, НРО42-, НСО3-. Содержание катионов является более твердой величиной, чем содержание анионов. Ионы обеспечивают нормальную функцию всех клеток организма, в том числе клеток возбудимых тканей, обусловливают осмотическое давление, регулируют рН.  В плазме постоянно находятся все витамины, микроэлементы, промежуточные продукты метаболизма (молочная и пировиноградная кислоты). |

Форменные элементы крови.

К форменным элементам крови относятся эритроциты, лейкоциты и тромбоциты.

Рис 1. Форменные элементы крови человека в мазке.  
1 – эритроцит, 2 – сегментоядерный нейтрофильный гранулоцит, 3 – палочкоядерный нейтрофильный гранулоцит, 4 – молодой нейтрофильный гранулоцит,  
5 – эозинофильный гранулоцит, 6 – базофильный гранулоцит, 7 – большой лимфоцит, 8 – средний лимфоцит, 9 – малый лимфоцит, 10 – моноцит, 11 – тромбоциты (кровяные пластинки).  
Эритроциты

В норме в крови у парней содержится 4,0 – 5,0х10"/л, либо 4 000 000 – 5 000  
000 эритроцитов в 1 мкл, у женщин – 4,5х10"/л, либо 4 500 000 в 1 мкл.  
Повышение количества эритроцитов в крови именуется эритроцитозом, уменьшение эритропенией, что частенько сопутствует малокровию, либо анемии. При анемии может быть снижено либо число эритроцитов, либо содержание в них гемоглобина, либо и то и другое. Как эритроцитозы, так и эритропении бывают ложными в вариантах сгущения либо разжижения крови и истинными.

Эритроциты человека лишены ядра и состоят из стромы, заполненной гемоглобином, и белково-липидной оболочки. Эритроциты имеют в большей степени форму двояковогнутого диска диаметром 7,5 мкм, шириной на периферии 2,5 мкм, в центре – 1,5 мкм. Эритроциты таковой формы именуются нормоцитами.  
Особая форма эритроцитов приводит к увеличению диффузионной поверхности, что способствует лучшему выполнению основной функции эритроцитов – дыхательной. Специфичная форма обеспечивает также прохождение эритроцитов через узенькие капилляры. Лишение ядра не просит огромных издержек кислорода на собственные нужды и дозволяет более полноценно снабжать организм кислородом. Эритроциты выполняют в организме следующие функции: 1) основной функцией является дыхательная – перенос кислорода от альвеол легких к тканям и углекислого газа от тканей к легким;

2) регуляция рН крови благодаря одной из мощнейших буферных систем крови – гемоглобиновой;

3) питательная – перенос на собственной поверхности аминокислот от органов пищеварения к клеточкам организма;

4) защитная – адсорбция на собственной поверхности токсических веществ;

5) роль в процессе свертывания крови за счет содержания факторов свертывающей и противосвертывающей систем крови;

6) эритроциты являются носителями разнообразных ферментов (холинэстераза, угольная ангидраза, фосфатаза) и витаминов (В1, В2, В6, аскорбиновая кислота);

7) эритроциты несут в себе групповые признаки крови.

Рис 2.  
А. Обычные эритроциты в форме двояковогнутого диска.  
Б. Сморщенные эритроциты в гипертоническом солевом растворе.  
Гемоглобин и его соединения

Гемоглобин – особенный белок хромопротеида, благодаря которому эритроциты выполняют дыхательную функцию и поддерживают рН крови. У парней в крови содержится в среднем 130 – 1б0 г/л гемоглобина, у женщин – 120 – 150 г/л.

Гемоглобин состоит из белка глобина и 4 молекул гема. Гем имеет в собственном составе атом железа, способный присоединять либо отдавать молекулу кислорода. При этом валентность железа, к которому присоединяется кислород, не меняется, т.Е. Железо остается двухвалентным. Гемоглобин, присоединивший к себе кислород, преобразуется в оксигемоглобин. Это соединение непрочное. В виде оксигемоглобина переносится крупная часть кислорода. Гемоглобин, отдавший кислород, именуется восстановленным, либо дезоксигемоглобином. Гемоглобин, соединенный с углекислым газом, носит заглавие карбгемоглобина. Это соединение также просто распадается. В виде карбгемоглобина переносится 20% углекислого газа.

В особых условиях гемоглобин может вступать в соединение и с другими газами. Соединение гемоглобина с угарным газом (СО) именуется карбоксигемоглобином. Карбоксигемоглобин является прочным соединением.  
Гемоглобин блокирован в нем угарным газом и неспособен осуществлять перенос кислорода. Сродство гемоглобина к угарному газу выше его сродства к кислороду, поэтому даже маленькое количество угарного газа в воздухе является опасным для жизни.

При неких патологических состояниях, к примеру, при отравлении сильными окислителями (бертолетовой солью, перманганатом калия и др.) Появляется прочное соединение гемоглобина с кислородом – метгемоглобин, в котором происходит окисление железа, и оно становится трехвалентным. В итоге этого гемоглобин теряет способность отдавать кислород тканям, что может привести к смерти человека.

В скелетных и сердечной мышцах находится мышечный гемоглобин, называемый миоглобином. Он играется важную роль в снабжении кислородом работающих мускул.

Имеется несколько форм гемоглобина, различающихся строением белковой части – глобина. У плода содержится гемоглобин F. В эритроцитах взрослого человека преобладает гемоглобин А (90%). Различия в строении белковой части определяют сродство гемоглобина к кислороду. У фетального гемоглобина оно намного больше, чем у гемоглобина А. Это помогает плоду не испытывать гипоксии при относительно низком парциальном напряжении кислорода в его крови.

Ряд заболеваний связан с появлением в крови патологических форм гемоглобина. Более известной наследственной патологией гемоглобина является серповидноклеточная анемия, Форма эритроцитов напоминает серп.  
Отсутствие либо замена нескольких аминокислот в молекуле глобина при этом заболевании приводит к существенному нарушению функции гемоглобина.

В клинических условиях принято вычислять степень насыщения эритроцитов гемоглобином. Это так называемый цветовой показатель. В норме он равен 1.  
Такие эритроциты именуются нормохромными. При цветовом показателе более  
1,1 эритроциты гиперхромные, менее 0,85 – гипохромные. Цветовой показатель важен для диагностики анемий различной этиологии.

Гемолиз

Процесс разрушения оболочки эритроцитов и выход гемоглобина в плазму крови именуется гемолизом. При этом плазма окрашивается в красный цвет и становится прозрачной – “лаковая кровь”. Различают несколько видов гемолиза.

Осмотический гемолиз может появиться в гипотонической среде. Концентрация раствора NаСl, при которой начинается гемолиз, носит заглавие осмотической резистентности эритроцитов, Для здоровых людей границы малой и наибольшей стойкости эритроцитов находятся в пределах от 0,4 до 0,34%.

Химический гемолиз может быть вызван хлороформом, эфиром, разрушающими белково-липидную оболочку эритроцитов.

Биологический гемолиз встречается при действии ядов змей, насекомых, микроорганизмов, при переливании несопоставимой крови под влиянием иммунных гемолизинов.

Температурный гемолиз возникает при замораживании и размораживании крови в итоге разрушения оболочки эритроцитов кристалликами льда.

Механический гемолиз происходит при мощных механических действиях на кровь, к примеру встряхивании ампулы с кровью.

Рис 3. Электронная микрофотография гемолиза эритроцитов и образование их  
“теней”. 1 – дискоцит, 2 – эхиноцит, 3 – “тени” (оболочки) эритроцитов.  
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)

Скорость оседания эритроцитов у здоровых парней составляет 2 – 10 мм в час, у женщин – 2 – 15 мм в час. СОЭ зависит от многих факторов: количества, размера, формы и величины заряда эритроцитов, их способности к агрегации, белкового состава плазмы. В большей степени СОЭ зависит от параметров плазмы, чем эритроцитов. СОЭ возрастает при беременности, стрессе, воспалительных, инфекционных и онкологических заболеваниях, при уменьшении числа эритроцитов, при увеличении содержания фибриногена. СОЭ снижается при увеличении количества альбуминов. Многие стероидные гормоны (эстрогены, глюкокортикоиды), а также лекарственные вещества (салицилаты) вызывают повышение СОЭ.

Эритропоэз

Образование эритроцитов, либо эритропоэз, происходит в красном костном мозге. Эритроциты совместно с кроветворной тканью носят заглавие “красного ростка крови”, либо эритрона.

Для образования эритроцитов требуются железо и ряд витаминов.

Железо организм получает из гемоглобина разрушающихся эритроцитов и с пищей. Трехвалентное железо пищи с помощью вещества, находящегося в слизистой кишечника, преобразуется в двухвалентное железо. С помощью белка трансферрина железо, всосавшись, транспортируется плазмой в костный мозг, где оно включается в молекулу гемоглобина. Избыток железа депонируется в печени в виде соединения с белком – ферритина либо с белком и липоидом – гемосидерина. При недостатке железа развивается железодефицитная анемия.

Для образования эритроцитов требуются витамин В12 (цианокобаламин) и фолиевая кислота. Витамин В12 поступает в организм с пищей и именуется внешним фактором кроветворения. Для его всасывания нужно вещество  
(гастромукопротеид), которое вырабатывается железами слизистой оболочки пилорического отдела желудка и носит заглавие внутреннего фактора кроветворения Касла. При недостатке витамина В12 развивается В12-дефицитная анемия, Это может быть либо при недостаточном его поступлении с пищей  
(печень, мясо, яйца, дрожжи, отруби), либо при отсутствии внутреннего фактора (резекция нижней трети желудка). Считается, что витамин В12 способствует синтезу глобина, Витамин В12 и фолиевая кислота участвуют в синтезе ДНК в ядерных формах эритроцитов. Витамин В2 (рибофлавин) нужен для образования липидной стромы эритроцитов. Витамин В6 (пиридоксин) участвует в образовании гема. Витамин С провоцирует всасывание железа из кишечника, увеличивает действие фолиевой кислоты. Витамин Е (a -токоферол) и витамин РР (пантотеновая кислота) укрепляют липидную оболочку эритроцитов, защищая их от гемолиза.

Для обычного эритропоэза необходимы микроэлементы. Медь помогает всасыванию железа в кишечнике и способствует включению железа в структуру гема. Никель и кобальт участвуют в синтезе гемоглобина и гемсодержащих молекул, утилизирующих железо. В организме 75% цинка находится в эритроцитах в составе фермента карбоангидразы. Недочет цинка вызывает лейкопению. Селен, взаимодействуя с витамином Е, защищает мембрану эритроцита от повреждения свободными радикалами.

Физиологическими регуляторами эритропоэза являются эритропоэтины, образующиеся основным образом в почках, а также в печени, селезенке и в маленьких количествах постоянно присутствующие в плазме крови здоровых людей. Эритропоэтины усиливают пролиферацию клеток-предшественников эритроидного ряда – КОЕ-Э (колониеобразующая единица эритроцитарная) и ускоряют синтез гемоглобина. Они стимулируют синтез информационной РНК, нужной для образования энзимов, которые участвуют в формировании гема и глобина. Эритропоэтины увеличивают также кровоток в сосудах кроветворной ткани и увеличивают выход в кровь ретикулоцитов. Продукция эритропоэтинов стимулируется при гипоксии различного происхождения: пребывание человека в горах, кровопотеря, анемия, заболевания сердца и легких. Эритропоэз активируется мужскими половыми гормонами, что обусловливает большее содержание эритроцитов в крови у парней, чем у женщин. Катализаторами эритропоэза являются соматотропный гормон, тироксин, катехоламины, интерлейкины. Торможение эритропоэза вызывают особенные вещества – ингибиторы эритропоэза, образующиеся при увеличении массы циркулирующих эритроцитов, к примеру у спустившихся с гор людей. Тормозят эритропоэз дамские половые гормоны (эстрогены), кейлоны. Симпатическая нервная система активирует эритропоэз, парасимпатическая – тормозит. Нервные и эндокринные влияния на эритропоэз осуществляются, по-видимому, через эритропоэтины.

Об интенсивности эритропоэза судят по числу ретикулоцитов – предшественников эритроцитов. В норме их количество составляет 1 – 2%.  
Созревшие эритроциты циркулируют в крови в течение 100 – 120 дней.

Разрушение эритроцитов происходит в печени, селезенке, в костном мозге посредством клеток мононуклеарной фагоцитарной системы. Продукты распада эритроцитов также являются катализаторами кроветворения.

Лейкоциты

Лейкоциты, либо белые кровяные тельца, представляют собой бесцветные клеточки, содержащие ядро и протоплазму, размером от 8 до 20 мкм.

Количество лейкоцитов в периферической крови взрослого человека колеблется в пределах 4,0 – 9,0х10' /л, либо 4000 – 9000 в 1 мкл. Увеличение количества лейкоцитов в крови именуется лейкоцитозом, уменьшение – лейкопенией.  
Лейкоцитозы могут быть физиологическими и патологическими (реактивными).  
посреди физиологических лейкоцитозов различают пищевой, миогенный, эмоциональный, а также лейкоцитоз, возникающий при беременности.  
Физиологические лейкоцитозы носят перераспределительный характер и, как правило, не достигают больших характеристик. При патологических лейкоцитозах происходит выброс клеток из органов кроветворения с преобладанием юных форм. В более тяжеленной форме лейкоцитоз наблюдается при лейкозах.  
Лейкоциты, образующиеся при этом заболевании в лишнем количестве, как правило, малодифференцированы и не способны делать свои физиологические функции, в частности, защищать организм от патогенных микробов. Лейкопения наблюдается при повышении радиоактивного фона, при применении неких фармакологических препаратов. В особенности выраженной она бывает в итоге поражения костного мозга при лучевой болезни. Лейкопения встречается также при неких тяжелых инфекционных заболеваниях (сепсис, милиарный туберкулез). При лейкопениях происходит резкое подавление защитных сил организма в борьбе с бактериальной инфекцией.

Лейкоциты в зависимости от того, однородна ли их протоплазма либо содержит зернистость, делят на 2 группы: зернистые, либо гранулоциты, и незернистые, либо агранулоциты. Гранулоциты в зависимости от гистологических красок, какими они окрашиваются, бывают трех видов: базофилы (окрашиваются основными красками), эозинофилы (кислыми красками) и нейтрофилы (и основными, и кислыми красками). Нейтрофилы по степени зрелости делятся на метамиелоциты (молодые), палочкоядерные и сегментоядерные. Агранулоциты бывают двух видов: лимфоциты и моноциты.

В поликлинике имеет значение не лишь общее количество лейкоцитов, но и процентное соотношение всех видов лейкоцитов, получившее заглавие лейкоцитарной формулы, либо лейкограммы.

Лейкоцитарная формула здорового человека (в %)

Гранулоциты  
Агранулоциты

Нейтрофилы  
Базофилы  
Эозинофилы  
Лимфоциты  
Моноциты

молодые  
Палочко-ядерные  
Сегменто-ядерные

0 – 1  
1 – 5  
45 – 65  
0 – 1  
1 – 5  
25 – 40  
2 - 8

При ряде заболеваний характер лейкоцитарной формулы изменяется. Увеличение количества молодых и палочкоядерных нейтрофилов именуется сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Он свидетельствует об обновлении крови и наблюдается при острых инфекционных и воспалительных заболеваниях, а также при лейкозах.

Все виды лейкоцитов выполняют в организме защитную функцию. Но воплощение её различными видами лейкоцитов происходит по-различному.

Нейтрофилы являются самой бессчетной группой. Основная их функция – фагоцитоз микробов и товаров распада тканей с последующим перевариванием их при помощи лизосомных ферментов (протеазы, пептидазы, оксидазы, дезоксирибонуклеазы). Нейтрофилы первыми приходят в очаг повреждения. Так как они являются сравнимо небольшими клеточками, то их называют микрофагами. Нейтрофилы оказывают цитотоксическое действие, а также продуцируют интерферон, владеющий противовирусным действием.  
Активированные нейтрофилы выделяют арахидоновую кислоту, которая является предшественником лейкотриенов, тромбоксанов и простагландинов. Эти вещества играются важную роль в регуляции просвета и проницаемости кровеносных сосудов и в запуске таковых действий, как воспаление, боль и свертывание крови.

По нейтрофилам можно найти пол человека, так как у дамского генотипа имеются круглые выросты – “барабанные палочки”.

Рис 4. Половой хроматин (“барабанные палочки”) в гранулоците дамы.  
Эозинофилы также владеют способностью к фагоцитозу, но это не имеет серьезного значения из-за их маленького количества в крови. Основной функцией эозинофилов является обезвреживание и разрушение токсинов белкового происхождения, чужеродных белков, а также комплекса антиген- антитело. Эозинофилы продуцируют фермент гистаминазу, который разрушает гистамин, освобождающийся из поврежденных базофилов и тучных клеток при разных аллергических состояниях, глистных инвазиях, аутоиммунных заболеваниях. Эозинофилы осуществляют противоглистный иммунитет, оказывая на личинку цитотоксическое действие. Поэтому при этих заболеваниях возрастает количество эозинофилов в крови (эозинофилия). Эозинофилы продуцируют плазминоген, который является предшественником плазмина – главенствующего фактора фибринолитической системы крови. Содержание эозинофилов в периферической крови подвержено дневным колебаниям, что связано с уровнем глюкокортикоидов. В конце второй половины дня и рано утром их на 20~ меньше среднесуточного уровня, а в полночь – на 30% больше.

Базофилы продуцируют и содержат биологически активные вещества (гепарин, гистамин и др.), Чем и обусловлена их функция в организме. Гепарин препятствует свертыванию крови в очаге воспаления. Гистамин расширяет капилляры, что способствует рассасыванию и заживлению. В базофилах содержатся также гиалуроновая кислота, влияющая на проницаемость сосудистой стены; фактор активации тромбоцитов (ФАТ); тромбоксаны, способствующие агрегации тромбоцитов; лейкотриены и простагландины. При аллергических реакциях (крапивница, бронхиальная астма, лекарственная заболевание) под влиянием комплекса антиген-антитело происходит дегрануляция базофилов и выход в кровь биологически активных веществ, в том числе гистамина, что описывает клиническую картину заболеваний.

Моноциты владеют выраженной фагоцитарной функцией. Это самые крупные клеточки периферической крови и их называют макрофагами. Моноциты находятся в крови 2-3 дня, потом они выходят в окружающие ткани, где, достигнув зрелости, преобразуются в тканевые макрофаги (гистиоциты). Моноциты способны фагоцитировать микробы в кислой среде, когда нейтрофилы не активны.  
Фагоцитируя микробы, погибшие лейкоциты, поврежденные клеточки тканей, моноциты очищают место воспаления и подготавливают его для регенерации.  
Моноциты синтезируют отдельные составляющие системы комплемента.  
Активированные моноциты и тканевые макрофаги продуцируют цитотоксины, интерлейкин (ИЛ-1), фактор некроза опухолей (ФНО), интерферон, тем самым осуществляя противоопухолевый, противовирусный, противомикробный и противопаразитарный иммунитет; участвуют в регуляции гемопоэза. Макрофаги принимают роль в формировании специфического иммунного ответа организма.  
Они распознают антиген и переводят его в так называемую иммуногенную форму  
(презентация антигена). Моноциты продуцируют как причины, усиливающие свертывание крови (тромбоксаны, тромбопластины), так и причины, стимулирующие фибринолиз (активаторы плазминогена).

Лимфоциты являются центральным звеном иммунной системы организма. Они осуществляют формирование специфического иммунитета, синтез защитных антител, лизис чужеродных клеток, реакцию отторжения трансплантата, обеспечивают иммунную память. Лимфоциты образуются в костном мозге, а дифференцировку проходят в тканях. Лимфоциты, созревание которых происходит в вилочковой железе, именуются Т-лимфоцитами (тимусзависимые). Различают несколько форм Т-лимфоцитов. Т–киллеры (убийцы) осуществляют реакции клеточного иммунитета, лизируя чужеродные клеточки, возбудителей инфекционных заболеваний, опухолевые клеточки, клеточки-мутанты. Т-хелперы (ассистенты), взаимодействуя с В-лимфоцитами, превращают их в плазматические клеточки, т.Е. Помогают течению гуморального иммунитета. Т-супрессоры (угнетатели) заблокируют лишние реакции В-лимфоцитов. Имеются также Т-хелперы и Т- супрессоры, регулирующие клеточный иммунитет. Т-клеточки памяти хранят информацию о ранее работающих антигенах.

В-лимфоциты (бурсозависимые) проходят дифференцировку у человека в лимфоидной ткани кишечника, небных и глоточных миндалин. В-лимфоциты осуществляют реакции гуморального иммунитета. Большая часть В-лимфоцитов являются антителопродуцентами. В-лимфоциты в ответ на действие антигенов в итоге сложных взаимодействий с Т-лимфоцитами и моноцитами преобразуются в плазматические клеточки. Плазматические клеточки вырабатывают антитела, которые распознают и специфически связывают соответствующие антигены.  
Различают 5 главных классов антител, либо иммуноглобулинов: JgA, JgG, JgМ,  
JgD, JgЕ. Посреди В-лимфоцитов также выделяют клеточки-киллеры, хелперы, супрессоры и клеточки иммунологической памяти.

О-лимфоциты (нулевые) не проходят дифференцировку и являются как бы резервом Т- и В-лимфоцитов.

Лейкопоэз

Все лейкоциты образуются в красном костном мозге из единой стволовой клеточки. Предшественники лимфоцитов первыми ответвляются от общего древа стволовых клеток; формирование лимфоцитов происходит во вторичных лимфатических органах.

Лейкопоэз стимулируется специфическими ростовыми факторами, которые воздействуют на определенные предшественники гранулоцитарного и моноцитарного рядов. Продукция гранулоцитов стимулируется гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (КСФ-Г), образующимся в моноцитах, макрофагах, Т-лимфоцитах, а угнетается – кейлонами и лактоферрином, секретируемыми зрелыми нейтрофилами; простагландинами Е. Моноцитопоэз стимулируется моноцитарным колониестимулирующим фактором (КСФ-М), катехоламинами. Простагландины Е, a - и b -интерфероны, лактоферрин тормозят продукцию моноцитов. Огромные дозы гидрокортизона препятствуют выходу моноцитов из костного мозга. Принципиальная роль в регуляции лейкопоэза принадлежит интерлейкинам. Одни из них усиливают рост и развитие базофилов  
(ИЛ-3) и эозинофилов (ИЛ-5), остальные стимулируют рост и дифференцировку Т- и  
В-лимфоцитов (ИЛ-2,4,6,7). Лейкопоэз стимулируют продукты распада самих лейкоцитов и тканей, микроорганизмы и их токсины, некие гормоны гипофиза, нуклеиновые кислоты,

Жизненный цикл различных видов лейкоцитов различен, Одни живут часы, дни, недельки, остальные на протяжении всей жизни человека.

Лейкоциты разрушаются в слизистой оболочке пищеварительного тракта, а также в ретикулярной ткани.

Тромбоциты

Тромбоциты, либо кровяные пластинки – плоские клеточки неверной округлой формы диаметром 2 – 5 мкм. Тромбоциты человека не имеют ядер. Количество тромбоцитов в крови человека составляет 180 – 320х10'/л, либо 180 000 – 320  
000 в 1 мкл. Имеют место дневные колебания: днем тромбоцитов больше, чем ночью. Увеличение содержания тромбоцитов в периферической крови именуется тромбоцитозом, уменьшение – тромбоцитопенией.

Главной функцией тромбоцитов является роль в гемостазе. Тромбоциты способны прилипать к чужеродной поверхности (адгезия), а также склеиваться меж собой ~агрегация) под влиянием разнообразных обстоятельств. Тромбоциты продуцируют и выделяют ряд биологически активных веществ: серотонин, адреналин, норадреналин, а также вещества, получившие заглавие пластинчатых факторов свертывания крови. Тромбоциты способны выделять из клеточных мембран арахидоновую кислоту и превращать её в тромбоксаны, которые, в свою очередь, повышают агрегационную активность тромбоцитов. Эти реакции происходят под действием фермента циклооксигеназы. Тромбоциты способны к передвижению за счет образования псевдоподий и фагоцитозу инородных тел, вирусов, иммунных комплексов, тем самым, выполняя защитную функцию.  
Тромбоциты содержат огромное количество серотонина и гистамина, которые влияют на величину просвета и проницаемость капилляров, определяя тем самым состояние гистогематических барьеров.

Тромбоциты образуются в красном костном мозге из гигантских клеток мегакариоцитов. Продукция тромбоцитов регулируется тромбоцитопоэтинами.  
Тромбоцитопоэтины образуются в костном мозге, селезенке, печени. Различают тромбоцитопоэтины кратковременного и долгого деяния. Первые усиливают отщепление тромбоцитов от мегакариоцитов и ускоряют их поступление в кровь.  
Вторые способствуют дифференцировке и созреванию мегакариоцитов.

Активность тромбоцитопоэтинов регулируется интерлейкинами (ИЛ-6 и ИЛ-11).  
Количество тромбоцитопоэтинов повышается при воспалении, необратимой агрегации тромбоцитов, длительность жизни тромбоцитов составляет от 5 до 11 дней. Разрушаются кровяные пластинки в клеточках системы макрофагов.

Рис 5. Тромбоциты, прилипшие к стенке аорты в зоне повреждения эндотелиального слоя.  
Система гемостаза

Кровь циркулирует в кровеносном русле в жидком состоянии. При травме, когда нарушается целостность кровеносных сосудов, кровь обязана свертываться. За все это в организме человека отвечает система РАСК – регуляции агрегатного состояния крови. Эта регуляция осуществляется сложнейшими механизмами, в которых принимают роль причины свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем крови. В здоровом организме эти системы взаимосвязаны. Изменение функционального состояния одной из систем сопровождается компенсаторными сдвигами в деятельности другой. Нарушение функциональных взаимосвязей может привести к тяжелым патологическим состояниям организма, заключающимся либо в завышенной кровоточивости, либо во внутрисосудистом тромбообразовании.

К факторам, поддерживающим кровь в жидком состоянии, относятся следующие:  
1) внутренние стены сосудов и форменные элементы крови заряжены отрицательно; 2) эндотелий сосудов секретирует простациклин ПГИ-2 – ингибитор агрегации тромбоцитов, антитромбин III, активаторы фибринолиза;  
3) причины свертывающей системы крови находятся в сосудистом русле в неактивном состоянии; 4) наличие антикоагулянтов; 5) крупная скорость кровотока.

Свертывающие механизмы

Свертывание крови (гемокоагуляция) – это жизненно принципиальная защитная реакция, направленная на сохранение крови в сосудистой системе и предотвращающая смерть организма от кровопотери при травме сосудов.

главные положения ферментативной теории свертывания крови были разработаны  
А. Шмидтом более 100 лет назад.

В остановке кровотечения участвуют: сосуды, ткань, окружающая сосуды, физиологически активные вещества плазмы, форменные элементы крови, основная роль принадлежит тромбоцитам. И всем этим заведует нейрогуморальный регуляторный механизм.

Физиологически активные вещества, принимающие роль в свертывании крови и находящиеся в плазме, именуются плазменными факторами свертывания крови.  
Они обозначаются римскими цифрами в порядке их хронологического открытия.  
некие из факторов имеют заглавие, связанное с фамилией больного, у которого в первый раз найден дефицит соответствующего фактора. К плазменным факторам свертывания крови относятся: Iф – фибриноген, IIф – протромбин,  
IIIф – тканевой тромбопластин, IVф – ионы кальция, Vф – Ас-глобулин  
(ассеlеrаnсе – ускоряющий), либо проакцелерин, VIф – исключен из номенклатуры, VIIф – проконвертин, VIIIф – антигемофильный глобулин А, IXф  
– антигемофильный глобулин В, либо фактор Кристмаса, Xф – фактор Стюарта –  
Прауэра, XIф – плазменный предшественник тромбопластина, либо антигемофильный глобулин С, XIIф – контактный фактор, либо фактор Хагемана,  
XIIIф – фибринстабилизирующий фактор, либо фибриназа, XIVф – фактор Флетчера  
(прокалликреин), XVф – фактор Фитцджеральда – Фложе (высокомолекулярный кининоген – ВМК).

большая часть плазменных факторов свертывания крови появляется в печени. Для синтеза неких из них (II, VII, IX, X) нужен витамин К, содержащийся в растительной еде и синтезируемый микрофлорой кишечника. При недостатке либо понижении активности факторов свертывания крови может наблюдаться патологическая кровоточивость. Это может происходить при тяжелых и дегенеративных заболеваниях печени, при недостаточности витамина К. Витамин  
К является жирорастворимым витамином, поэтому его дефицит может обнаружиться при угнетении всасывания жиров в кишечнике, к примеру при понижении желчеобразования. Эндогенный дефицит витамина К наблюдается также при угнетении кишечной микрофлоры антибиотиками. Ряд заболеваний, при которых имеется дефицит плазменных факторов, носит наследственный характер.  
Примером являются разные формы гемофилии, которыми болеют лишь мужчины, но передают их дамы.

Вещества, находящиеся в тромбоцитах, получили заглавие тромбоцитарных, либо пластинчатых, факторов свертывания крови. Их обозначают арабскими цифрами.  
К более принципиальным тромбоцитарным факторам относятся: ПФ-3 (тромбоцитарный тромбопластин) – липидно-белковый комплекс, на котором как на матрице происходит гемокоагуляция, ПФ-4 – антигепариновый фактор, ПФ-5 – благодаря которому тромбоциты способны к адгезии и агрегации, ПФ-6 (тромбостенин) – актиномиозиновый комплекс, обеспечивающий ретракцию тромба, ПФ-10 – серотонин, ПФ-11 – фактор агрегации, представляющий комплекс АТФ и тромбоксана.

Аналогичные вещества открыты и в эритроцитах, и в лейкоцитах. При переливании несопоставимой крови, резус-конфликте матери и плода происходит массовое разрушение эритроцитов и выход этих факторов в плазму, что является предпосылкой интенсивного внутрисосудистого свертывания крови, При многих воспалительных и инфекционных заболеваниях также возникает диссеминированное (распространенное) внутрисосудистое свертывание крови  
(ДВС-синдром), предпосылкой которого являются лейкоцитарные причины свертывания крови.

По современным представлениям в остановке кровотечения участвуют 2 механизма: сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

Благодаря этому механизму происходит остановка кровотечения из маленьких сосудов с низким артериальным давлением. При травме наблюдается рефлекторный спазм поврежденных кровеносных сосудов, который в дальнейшем поддерживается сосудосуживающими веществами (серотонин, норадреналин, адреналин), освобождающимися из тромбоцитов и поврежденных клеток тканей.  
Внутренняя стена сосудов в месте повреждения изменяет свой заряд с отрицательного на положительный. Благодаря способности к адгезии под влиянием фактора Виллебранда, содержащегося в субэндотелии и кровяных пластинках, отрицательно заряженные тромбоциты прилипают к положительно заряженной раневой поверхности. Фактически сразу происходит агрегация – скучиванье и склеивание тромбоцитов с образованием тромбоцитарной пробки, либо тромба. Поначалу под влиянием АТФ, АДФ и адреналина тромбоцитов и эритроцитов появляется рыхлая тромбоцитарная пробка, через которую проходит плазма (обратимая агрегация). потом тромбоциты теряют свою структурность и соединяются в однообразную массу, образуя пробку, непроницаемую для плазмы (необратимая агрегация). Эта реакция протекает под действием тромбина, образующегося в маленьких количествах под действием тканевого тромбопластина. Тромбин разрушает мембрану тромбоцитов, что ведет к выходу из них серотонина, гистамина, ферментов, факторов свертывания крови. Пластинчатый фактор 3 дает начало образованию тромбоцитарной протромбиназы, что приводит к образованию на агрегатах тромбоцитов маленького количества нитей фибрина, посреди которых задерживаются эритроциты и лейкоциты. После образования тромбоцитарного тромба происходит его уплотнение и закрепление в поврежденном сосуде за счет ретракции кровяного сгустка. Ретракция осуществляется под влиянием тромбостенина тромбоцитов за счет сокращения актин-миозинового комплекса тромбоцитов. Тромбоцитарная пробка появляется в целом в течение 1 – 3 минут с момента повреждения, и кровотечение из маленьких сосудов останавливается.

В больших сосудах тромбоцитарный тромб не выдерживает высокого давления и вымывается. Поэтому в больших сосудах гемостаз может быть осуществлен методом формирования более прочного фибринового тромба, для образования которого нужен ферментативный коагуляционный механизм.

Коагуляционный гемостаз

Свертывание крови – это цепной ферментативный процесс, в котором последовательно происходит активация факторов свертывания и образование их комплексов. Сущность свертывания крови заключается в переходе растворимого белка крови фибриногена в нерастворимый фибрин, в итоге чего появляется прочный фибриновый тромб.

Процесс свертывания крови осуществляется в 3 последовательные фазы.

Первая фаза является самой сложной и продолжительной. Во время данной фазы происходит образование активного ферментативного комплекса – протромбиназы, являющейся активатором протромбина. В образовании этого комплекса принимают роль тканевые и кровяные причины. В итоге формируются тканевая и кровяная протромбиназы. Образование тканевой протромбиназы начинается с активации тканевого тромбопластина, образующегося при повреждении стен сосуда и окружающих тканей. Совместно с VII фактором и ионами кальция он активирует X фактор. В итоге взаимодействия активированного X фактора с V фактором и с фосфолипидами тканей либо плазмы появляется тканевая протромбиназа. Этот процесс продолжается 5 – 10 секунд.

Образование кровяной протромбиназы начинается с активации XII фактора при его контакте с волокнами коллагена поврежденных сосудов. В активации и действии XII фактора участвуют также высокомолекулярный кининоген (ф XV) и калликреин (ф XIV). потом XII фактор активирует XI фактор, образуя с ним комплекс. Активный XI фактор вместе с IV фактором активирует IX фактор, который, в свою очередь, активирует VIII фактор, потом происходит активация  
X фактора, который образует комплекс с V фактором и ионами кальция, чем и заканчивается образование кровяной протромбиназы. В этом также участвует тромбоцитарный фактор 3. Этот процесс продолжается 5-10 минут.

Вторая фаза. Во время данной фазы под влиянием протромбиназы происходит переход протромбина в активный фермент тромбин. В этом процессе принимают роль причины IV, V, X.

Третья фаза. В эту фазу растворимый белок крови фибриноген преобразуется в нерастворимый фибрин, образующий базу тромба. Вначале под влиянием тромбина происходит образование фибрин-мономера. Потом с ролью ионов кальция появляется растворимый фибрин-полимер (фибрин “S”, soluble). Под влиянием фибринстабилизирующего фактора XIII происходит образование нерастворимого фибрин-полимера (фибрин “I”, insoluble), устойчивого к фибринолизу. В фибриновых нитях оседают форменные элементы крови, в частности эритроциты, и формируется кровяной сгусток, либо тромб, который закупоривает рану.

После образования сгустка начинается процесс ретракции, т.Е. Уплотнения и закрепления тромба в поврежденном сосуде. Это происходит с помощью сократительного белка тромбоцитов тромбостенина и ионов кальция. Через 2 –  
3 часа сгусток сжимается до 25 – 50% от собственного начального размера и идет отжатие сыворотки, т.Е. Плазмы, лишенной фибриногена. За счет ретракции тромб становится более плотным и стягивает края раны.

Фибринолиз

Фибринолиз – это процесс расщепления фибринового сгустка, в итоге которого происходит восстановление просвета сосуда. Фибринолиз начинается сразу с ретракцией сгустка, но идет медленнее. Это тоже ферментативный процесс, который осуществляется под влиянием плазмина  
(фибринолизина). Плазмин находится в плазме крови в неактивном состоянии в виде плазминогена. Под влиянием кровяных и тканевых активаторов плазминогена происходит его активация. Высокоактивным тканевым активатором является урокиназа. Кровяные активаторы находятся в крови в неактивном состоянии и активируются адреналином, лизокиназами. Плазмин расщепляет фибрин на отдельные полипептидные цепи, в итоге чего происходит лизис  
(растворение) фибринового сгустка,

Если нет условий для фибринолиза, то возможна организация тромба, т.Е. Замещение его соединительной тканью. Время от времени тромб может оторваться от места собственного образования и вызвать закупорку сосуда в другом месте (эмболия).

У здоровых людей активация фибринолиза постоянно происходит вторично в ответ на усиление гемокоагуляции. Под влиянием ингибиторов фибринолиз может тормозиться.

Противосвертывающие механизмы

Наряду с веществами, способствующими свертыванию крови, в кровотоке находятся вещества, препятствующие гемокоагуляции. Они именуются естественными антикоагулянтами. Одни антикоагулянты постоянно находятся в крови. Это первичные антикоагулянты. Вторичные антикоагулянты образуются в процессе свертывания крови и фибринолиза.

К первичным антикоагулянтам относят антитромбопластины, антитромбины, гепарин. Антитромбопластины владеют антитромбопластиновым и антипротромбиназным действием. Антитромбины связывают тромбин. Антитромбин  
III является плазменным кофактором гепарина. Без гепарина антитромбин III может только совсем медлительно инактивировать тромбин в крови. Гепарин, образуя комплекс с антитромбином III, переводит его в антитромбин, владеющий способностью молниеносно связывать тромбин в крови. Активированный антитромбин III перекрывает активацию и перевоплощение в активную форму факторов  
XII, XI, X, IX. Гепарин появляется в тучных клеточках и базофильных лейкоцитах. Его в особенности много в печени, легких, сердце и мышцах. В первый раз был выделен из печени. Примером вторичных антикоагулянтов является антитромбин I, либо фибрин, который адсорбирует и инактивирует тромбин.  
Продукты деградации фибрина нарушают полимеризацию фибрин-мономера, заблокируют фибрин- мономер, угнетают агрегацию тромбоцитов.

К факторам, ускоряющим процесс свертывания крови, относятся: 1) тепло, так как свертывание крови является ферментативным действием; 2) ионы кальция, так как они участвуют во всех фазах гемокоагуляции; 3) соприкосновение крови с шероховатой поверхностью (поражение сосудов атеросклерозом, сосудистые швы в хирургии); 4) механические действия (давление, раздробление тканей, встряхивание емкостей с кровью, так как это приводит к разрушению форменных частей крови и выходу факторов, участвующих в свертывании крови).

К факторам, замедляющим и предотвращающим гемокоагуляцию, относятся: 1) понижение температуры; 2) цитрат и оксалат натрия (связывают ионы кальция);  
3) гепарин (подавляет все фазы гемокоагуляции); 4) гладкая поверхность  
(гладкие швы при сшивании сосудов в хирургии, покрытие силиконом либо парафинирование канюль и емкостей для донорской крови).

Группы крови

Учение о группах крови появилось в связи с неувязкой переливания крови. В  
1901 г. К. Ландштейнер нашел в зритроцитах людей агглютиногены А и В. В плазме крови находятся агглютинины a и b (палитра-глобулины). Согласно классификации К.Ландштейнера и Я.Янского в зависимости от наличия либо отсутствия в крови конкретного человека агглютиногенов и агглютининов различают 4 группы крови. Эта система получила заглавие АВО, Группы крови в ней обозначаются цифрами и теми агглютиногенами, которые содержатся в эритроцитах данной группы. Групповые антигены – это наследственные врожденные характеристики крови, не меняющиеся в течение всей Жизни человека.  
Агглютининов в плазме крови новорожденных нет. Они образуются в течение первого года жизни дитя под влиянием веществ, поступающих с пищей, а также вырабатываемых кишечной микрофлорой, к тем антигенам, которых нет в его собственных эритроцитах.

I группа (О) – в эритроцитах агглютиногенов нет, в плазме содержатся агглютинины a и b ;

II группа (А) – в эритроцитах содержится агглютиноген А, в плазме – агглютинин b ;

III группа (В) – в эритроцитах находится агглютиноген В, в плазме – агглютинин a ;

IV группа (АВ) – в эритроцитах обнаруживаются агглютиногены А и В, в плазме агглютининов нет.

У обитателей Центральной Европы I группа крови встречается в 33,5%, II группа  
– 37,5%, III группа – 21%, IV группа – 8%. У 90% коренных обитателей Америки встречается I группа крови. Более 20% населения Центральной Азии имеют III группу крови.

Агглютинация происходит в том случае, если в крови человека встречаются агглютиноген с одноименным агглютинином: агглютиноген А с агглютинином а либо агглютиноген В с агглютинином b . При переливании несопоставимой крови в итоге агглютинации и последующего их гемолиза развивается гемотрансфузионный шок, который может привести к погибели, Поэтому было создано правило переливания маленьких количеств крови (200 мл), по которому учитывали наличие агглютиногенов в эритроцитах донора и агглютининов в плазме реципиента. Плазму донора во внимание не воспринимали, так как она сильно разбавлялась плазмой реципиента. Согласно данному правилу кровь I группы можно переливать людям со всеми группами крови (I,  
II, III, IV), поэтому людей с первой группой крови называют универсальными донорами. Кровь II группы можно переливать людям со II и IV группами крови, кровь III группы – с III и IV. Кровь IV группы можно переливать лишь людям с данной же группой крови. В то же время людям с IV группой крови можно переливать всякую кровь, поэтому их называют универсальными реципиентами.  
При необходимости переливания огромных количеств крови этим правилом воспользоваться нельзя.

В дальнейшем было установлено, что агглютиногены А и В есть в различных вариантах, различающихся по антигенной активности: А1,А2,А3 и т.Д., В1, В2 и т.Д. Активность убывает в порядке их нумерации. Наличие в крови людей агглютиногенов с низкой активностью может привести к ошибкам при определении группы крови, а означает, и переливанию несопоставимой крови.  
Также было найдено, что у людей с I группой крови на мембране эритроцитов имеется антиген Н. Этот антиген встречается и у людей с II, III и IV группами крови, но у них он проявляется в качестве скрытой детерминанты. У людей с II и IV группами крови частенько встречаются анти-Н- антитела.

Поэтому при переливании крови I группы людям с другими группами крови также могут развиться гемотрансфузионные осложнения. В связи с этим в настоящее время пользуются правилом, по которому переливается лишь одногруппная кровь.

Рис 6. Определение группы крови системы АВО.  
Одну каплю крови смешивают с сывороткой анти-В, вторую – с анти-А, третью – с анти-А-анти-В. По реакциям агглютинации (скопления эритроцитов, показанные ярко-красным цветом) судят о групповой принадлежности крови.

Система резус

К.Ландштейнером и А.Винером в 1940 г. В эритроцитах мортышки макаки-резуса был найден антиген, который они окрестили резус-фактором. Этот антиген находится и в крови 85% людей белой расы. У неких народов, к примеру, эвенов резус-фактор встречается в 100%. Кровь, содержащая резус-фактор, именуется резус-положительной (Rh+). Кровь, в которой резус-фактор отсутствует, именуется резус-отрицательной (Rh-). Резус-фактор передается по наследству. В настоящее время понятно, что система резус включает много антигенов. Более активными в антигенном отношении являются антиген D, потом следуют С, Е, d, с, е. Они и почаще встречаются. У аборигенов Австралии в эритроцитах не выявлен ни один антиген системы резус. Система резус, в различие от системы АБО, не имеет в норме соответствующих агглютининов в плазме. Но если кровь резус-положительного донора перелить резус- отрицательному реципиенту, то в организме последнего образуются специальные антитела по отношению к резус-фактору – антирезус- агглютинины. При повторном переливании резус-положительной крови этому же человеку у него произойдет агглютинация эритроцитов, т.Е. Возникает резус- конфликт, протекающий по типу гемотрасфузионного шока. Поэтому резус- отрицательным реципиентам можно переливать лишь резус-отрицательую кровь.  
Резус-конфликт также может появиться при беременности, если кровь матери резус- отрицательная, а кровь плода резус-положительная. Резус- агглютиногены, проникая в организм матери, могут вызвать выработку у нее антител. Но существенное поступление эритроцитов плода в организм матери наблюдается лишь в период родовой деятельности. Поэтому первая беременность может закончиться благополучно. При последующих беременностях резус-положительным плодом антитела попадают через плацентарный барьер, повреждают ткани и эритроциты плода, вызывая выкидыш либо тяжелую гемолитическую анемию у новорожденных. С целью иммунопрофилактики резус- отрицательной даме сходу после родов либо аборта вводят концентрированные анти-D-антитела.

не считая агглютиногенов системы АВО и резус-фактора в последние годы на мембране эритроцитов обнаружены и остальные агглютиногены, которые определяют группы крови в данной системе. Таковых антигенов насчитывается более 400.  
более необходимыми антигенными системами числятся MNSs, Р, Лютеран (Lи),  
Льюис (Lе), Даффи (Fу) и др. Наибольшее значение для поликлиники переливания крови имеют система АВО и резус-фактор.

Лейкоциты также имеют более 90 антигенов. Лейкоциты содержат антигены главенствующего локуса НЛА – антигены гистосовместимости, которые играются важную роль в трансплантационном иммунитете.

хоть какое переливание крови – это сложнейшая операция по собственной иммунологии.  
Поэтому переливать цельную кровь нужно лишь по жизненным свидетельствам, когда кровопотеря превосходит 25% от общего размера. Если острая кровопотеря менее  
25% от общего размера, нужно вводить плазмозаменители (кристаллоиды, коллоиды), так как в данном случае более принципиально восстановление размера. В остальных ситуациях более целесообразно переливать тот компонент крови, который нужен организму. К примеру, при анемии – эритроцитарную массу, при тромбоцитопении – тромбоцитарную массу, при инфекциях, септическом шоке  
– гранулоциты.

Фармакологическая коррекция нарушений гемопоэза и гемостаза

В медицинской практике обширное применение нашли лекарственные средства, влияющие на гемопоэз и гемостаз.

Средства, влияющие на гемопоэз

При лейкопениях, вызванных рентгено- и радиотерапией, химиотерапией злокачественных новообразований, а также при лейкопениях, провождающих разные заболевания, используют средства для стимуляции лейкопоэза. С данной целью употребляют колониестимулирующие причины гранулоцитов человека.  
к примеру, фармакологический продукт граноцит (активное вещество – ленограстим) является рекомбинантным человеческим гранулоцитарным колониестимулирующим фактором. Он оказывает стимулирующее действие на клеточки костного мозга и вызывает существенное нарастание в периферической крови лейкоцитов, основным образом нейтрофилов. Продукт лейкомас (активное вещество – молграмостин) является рекомбинантным человеческим гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором. Он появляется штаммом E. Coli, несущим полученную с помощью генной инженерии плазмиду, содержащую ген гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора человека. Лейкомас владеет поливалентным действием на разные ростки кроветворения: активирует зрелые миелоидные клеточки, провоцирует пролиферацию и дифференцировку клеток-предшественников кроветворной системы, что приводит к образованию гранулоцитов, моноцитов и Т-лимфоцитов.

катализаторами лейкопоэза являются также такие фармакологические препараты, как пентоксил, лейкоген.

Для стимуляции эритропоэза при анемиях используют рекомбинантный эритропоэтин человека – эпрекс. Он синтезируется в клеточках млекопитающих, в которые встроен ген, кодирующий эритропоэтин человека. По биологическим и иммунологическим свойствам он идентичен эритропоэтину человека, выделяемому из мочи. Этот продукт оказывает выраженный эффект при анемии, обусловленной хроническими заболеваниями почек.

Для исцеления анемий, в зависимости от их этиологии, используют разные антианемические препараты, влияющие на эритропоэз. Так, к примеру, для исцеления железодефицитных анемий употребляют препараты железа (железа глюконат, сульфат, фурамат, феррум лек для парентерального введения), а также аскорбиновую кислоту, улучшающую всасывание железа, препараты, содержащие кобальт (коамид), последний способствует усвоению организмом железа. Для исцеления В12-дефицитной анемии используют витамин  
В12(цианокобаламин), для исцеления анемии, вызванной дефицитом фолиевой кислоты, – фолиевую кислоту.

Средства, влияющие на гемостаз

В различных областях медицины используют лекарственные средства, понижающие  
(противосвертывающие) либо повышающие (антигеморрагические) свертываемость крови.

Противосвертывающие и антитромботические средства. Для профилактики тромбообразования и развития тромбоэмболии, частенько возникающих после оперативных вмешательств, инфаркта миокарда, а также остальных заболеваниях используют вещества, ингибирующие свертывание крови. К противосвертывающим веществам относятся антпкоагулянты, фибринолитические средства и антиагрегантные препараты.

Антикоагулянты в основном препятствуют образованию нитей фибрина, тромбообразованию, способствуют прекращению роста уже появившихся тромбов.  
Они делятся на 2 группы: антикоагулянты прямого и непрямого деяния. К антикоагулянтам прямого деяния относятся разные препараты естественных противосвертывающих факторов – гепарина и антитромбина III. Они действуют скоро и кратковременно. К антикоагулянтам непрямого деяния относятся синкумар, фенилин, пелентан. Они являются антагонистами витамина К, нужного для образования в печени протромбина. Эти вещества действуют лишь в организме и длительно.

Фибринолитические средствавызывают разрушение образовавшихся нитей фибрина; они способствуют в основном рассасыванию новых тромбов. Фибринолитические средства также делят на вещества прямого и непрямого деяния.  
Представителем препаратов прямого деяния является фибринолизин. В качестве препаратов второй группы используют активаторы фибринолиза – препараты стрептокиназы (белка из b -гемолитического стрептококка А) и протеолитический фермент урокиназу.

Антиагреганты ингибируют агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, уменьшают их способность к склеиванию и прилипанию (адгезии) к эндотелию кровеносных сосудов. Антиагреганты способны не лишь предупреждать агрегацию, но и вызывать дезагрегацию уже агрегированных кровяных пластинок. Выраженное антиагрегационное действие оказывают нестероидные противовоспалительные препараты, из которых обширное применение в целях профилактики тромбообразования имеет ацетилсалициловая кислота. Ацетилсалициловая кислота понижает ферментативную активность циклооксигеназы и тем самым тормозит синтез тромбоксанов, повышающих агрегационную активность тромбоцитов.

Антигеморрагичесие и гемостатические средства. В качестве антигеморрагических и гемостатических средств употребляют вещества различного механизма деяния. При кровотечениях, связанных с повышением фибринолитической активности крови, используют ингибиторы фибринолиза. К данной группе веществ относят как ингибиторы перехода плазминогена в плазмин за счет блокады активаторов плазминогена (аминокапроновая кислота), так и ингибиторы протеиназ плазмы, в частности плазмина (трасилол, контрикал: действующее вещество апротинин).

При геморрагическом синдроме с гипопротромбинемией, вызванном, к примеру, нарушением функции печени, употребляют препараты витамина К (викасол, фитоменадион). Из плазмы крови доноров получают естественный компонент свертывающей системы крови фибриноген.

Активатором образования тромбопластина является лекарственное средство этамзилат.

При недостатке факторов свертывания крови (к примеру, при гемофилии) используют гемате II (фактор свертывания VIII и фактор Виллебранда) при гемофилии А и фактор свертывания IX человеческий – при гемофилии В.

В составе комбинированой гемостатической терапии используют кальция хлорид.  
В качестве местных средств для остановки кровотечения употребляют пленку и губку фибринные изогенные, желпластан и др.