**Физиология крови**

Кровь, лимфа, тканевая, спинномозговая, плевральная, суставная и другие жидкости образуют внутреннюю среду организма. Внутренняя среда отличается относительным постоянством своего состава и физико-химических свойств, что создает оптимальные условия для нормальной жизнедеятельности клеток организма.

Впервые положение о постоянстве внутренней среды организма сформулировал более 100 лет тому назад физиолог Клод Бернар. Он пришел к заключению, что “постоянство внутренней среды организма есть условие независимого существования”, т.е. жизни, свободной от резких колебаний внешней среды.

В 1929 г. Уолтер Кэннон ввел термин гомеостаз. В настоящее время под гомеостазом понимают как динамическое постоянство внутренней среды организма, так и регулирующие механизмы, которые обеспечивают это состояние. Главная 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.

**Основные функции крови**

Кровь, циркулирующая в сосудах, выполняет перечисленные ниже функции.

Транспортная – перенос различных 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 основных питательных веществ от органов пищеварения к тканям организма.

Экскреторная (разновидность транспортной функции) транспорт конечных продуктов 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 – осуществление неспецифического и cпецифического иммунитета; свертывание крови предохраняет от кровопотери при травмах.

Регуляторная (гуморальная) – доставка гормонов, пептидов, ионов и других физиологически активных веществ от мест их синтеза к клеткам организма, что позволяет осуществлять регуляцию многих физиологических функций.

Гомеостатическая – поддержание постоянства внутренней среды организма (кислотно-основного равновесия, водно-электролитного баланса и др.).

**Объем и физико-химические свойства крови**

Объем крови – общее количество крови в организме взрослого человека составляет в среднем 6 – 8% от массы тела, что соответствует 5 – 6 л. Повышение общего объема 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 методом путем 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, главным образом неорганическими электролитами, в значительно меньшей степени – белками. Около 60% осмотического давления создается солями натрия (NаСl).

Осмотическое давление определяет распределение воды между тканями и клетками. Функции клеток организма могут осуществляться лишь при относительной стабильности осмотического давления. Если эритроциты поместить в солевой раствор, имеющий осмотическое давление, одинаковое с кровью, они не изменяют свой объем. Такой раствор называют изотоническим, или 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 результате перехода воды из раствора в клетку. Растворы с более высоким осмотическим давлением, чем давление крови, называются гипертоническими, а имеющие более низкое давление – гипотоническими.

Онкотическое давление крови – часть осмотического давления, создаваемого белками плазмы. Оно равно 0,03 – 0,04 атм, или 25 – 30 мм рт.ст. Онкотическое давление в основном обусловлено альбуминами. Вследствие малых размеров и высокой гидрофильности они обладают выраженной способностью притягивать к себе воду, за счет чего она удерживается в сосудистом русле, При снижении 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 используют 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 различных физиологических состояниях рН крови может изменяться от 7,3 до 7,5. Активная реакция крови является жесткой константой, обеспечивающей ферментативную деятельность. Крайние пределы рН крови, совместимые с жизнью, равны 7,0 – 7,8. Сдвиг реакции в кислую сторону называется ацидозом, который обусловливается увеличением в крови водородных ионов. Сдвиг реакции крови в щелочную сторону называется алкалозом. Это связано с увеличением концентрации гидроксильных ионов ОН и уменьшением концентрации водородных ионов.

В организме человека всегда имеются условия для сдвига активной реакции крови в сторону ацидоза или алкалоза, которые могут привести к изменению рН крови. В клетках тканей постоянно образуются кислые продукты. Накоплению кислых соединений способствует потребление белковой пищи. Напротив, при усиленном потреблении растительной пищи в кровь поступают основания. Поддержание постоянства рН крови является важной 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 образуется кислых продуктов. Поэтому запасы щелочных веществ в крови во много раз превышают запасы кислых, Их рассматривают как щелочной резерв крови.

Гемоглобиновая буферная система на 75% обеспечивает буферную емкость крови. Оксигемоглобин является более сильной кислотой, чем восстановленный гемоглобин. Оксигемоглобин обычно бывает в виде калиевой соли. В капиллярах тканей в кровь поступает большое количество кислых продуктов распада. Одновременно в тканевых капиллярах при диссоциации оксигемоглобина происходит отдача кислорода и появление большого количества щелочно реагирующих солей гемоглобина, Последние взаимодействуют с кислыми продуктами распада, например угольной кислотой. В результате образуются бикарбонаты и восстановленный гемоглобин, В легочных капиллярах гемоглобин, отдавая ионы водорода, присоединяет кислород и становится сильной кислотой, которая связывает ионы калия. Ионы водорода используются для образования угольной кислоты, в дальнейшем выделяющейся из легких в виде Н2О и СО2.

Карбонатная буферная система по своей мощности занимает второе место. Она представлена угольной кислотой (Н2СО3) и бикарбонатом натрия или калия (NaНСО3, КНСО3) в пропорции 1/20. Если в кровь поступает кислота, более сильная, чем угольная, то в реакцию вступает, например, 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 широко используется для коррекции нарушений кислотно-основного состояния организма.

Фосфатная буферная система состоит из натрия дигидрофосфата (NаН2РО4) и натрия гидрофосфата (Nа2НРО4). Первое соединение обладает свойствами слабой кислоты и взаимодействует с поступившими в кровь щелочными продуктами. Второе соединение имеет свойства 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 постоянном 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.

**Система гемостаза**

Кровь циркулирует в кровеносном русле в жидком состоянии. При травме, когда нарушается целостность кровеносных сосудов, кровь должна свертываться. За все это в организме человека отвечает система РАСК – регуляции агрегатного состояния крови. Эта регуляция осуществляется сложнейшими механизмами, в которых принимают участие факторы 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 или в повышенной кровоточивости, или во внутрисосудистом тромбообразовании.

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

**Свертывающие механизмы**

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

Основные 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, главная роль принадлежит тромбоцитам. И всем этим управляет нейрогуморальный регуляторный механизм.

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

Большинство плазменных факторов свертывания крови образуется в печени. Для синтеза некоторых из них (II, VII, IX, X) необходим витамин К, содержащийся в растительной пище и синтезируемый микрофлорой кишечника. При недостатке или снижении 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, например при снижении желчеобразования. Эндогенный дефицит витамина К наблюдается также при подавлении кишечной микрофлоры антибиотиками. Ряд заболеваний, при которых имеется дефицит плазменных факторов, носит наследственный характер. Примером являются различные формы гемофилии, которыми болеют только мужчины, но передают их женщины.

Вещества, находящиеся в тромбоцитах, получили название тромбоцитарных, или пластинчатых, факторов свертывания крови. Их обозначают арабскими цифрами. К наиболее важным 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 несовместимой крови, резус-конфликте матери и плода происходит массовое разрушение эритроцитов и выход этих факторов в плазму, что является причиной интенсивного внутрисосудистого свертывания крови, При многих воспалительных и инфекционных заболеваниях также возникает диссеминированное (распространенное) внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром), причиной которого являются лейкоцитарные факторы 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 мелких 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 стенка 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. Практически одновременно происходит агрегация – скучиванье и склеивание тромбоцитов с образованием тромбоцитарной пробки, или тромба. Сначала под влиянием АТФ, АДФ и адреналина тромбоцитов и эритроцитов образуется рыхлая тромбоцитарная пробка, через которую проходит плазма (обратимая агрегация). Затем тромбоциты теряют свою структурность и сливаются в однообразную массу, образуя пробку, непроницаемую для плазмы (необратимая агрегация). Эта реакция протекает под действием тромбина, образующегося в небольших 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 небольшого количества нитей фибрина, среди 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 образуется в целом в течение 1 – 3 минут с момента повреждения, и кровотечение из мелких сосудов останавливается.

В крупных сосудах тромбоцитарный тромб не выдерживает высокого давления и вымывается. Поэтому в крупных сосудах гемостаз может быть осуществлен путем формирования более прочного фибринового тромба, для образования которого необходим 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 результате чего образуется прочный фибриновый тромб.

Процесс свертывания крови осуществляется в 3 последовательные фазы.

Первая фаза является самой сложной и продолжительной. Во время этой фазы происходит образование активного ферментативного комплекса – протромбиназы, являющейся активатором протромбина. В образовании этого комплекса принимают участие тканевые и кровяные факторы. В результате формируются тканевая и кровяная протромбиназы. Образование тканевой протромбиназы начинается с активации тканевого тромбопластина, образующегося при повреждении стенок сосуда и окружающих тканей. Вместе с VII фактором и ионами кальция он активирует X фактор. В результате взаимодействия активированного X фактора с V фактором и с фосфолипидами тканей или плазмы образуется тканевая протромбиназа. Этот процесс длится 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). Затем XII фактор активирует XI фактор, образуя с ним комплекс. Активный XI фактор совместно с IV фактором активирует IX фактор, который, в свою очередь, активирует VIII фактор, Затем 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 длится 5-10 минут.

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

Третья фаза. В эту фазу растворимый белок крови фибриноген превращается в нерастворимый фибрин, образующий основу тромба. Вначале под влиянием тромбина происходит образование фибрин-мономера. Затем с участием ионов кальция образуется 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, или 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 своего первоначального объема 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 результате которого происходит восстановление просвета сосуда. Фибринолиз начинается одновременно 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 результате чего происходит лизис (растворение) фибринового сгустка,

Если нет условий для фибринолиза, то возможна организация тромба, т.е. замещение его соединительной тканью. Иногда тромб может оторваться от места своего образования и вызвать закупорку сосуда в другом месте (эмболия).

У здоровых людей активация фибринолиза всегда 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 называются 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 обладают антитромбопластиновым и антипротромбиназным действием. Антитромбины связывают тромбин. Антитромбин III является плазменным кофактором гепарина. Без гепарина антитромбин III может лишь очень медленно инактивировать тромбин в крови. Гепарин, образуя комплекс с антитромбином III, переводит его в антитромбин, обладающий способностью молниеносно связывать тромбин в крови. Активированный антитромбин III блокирует активацию и превращение в активную форму факторов XII, XI, X, IX. Гепарин образуется в тучных клетках и базофильных лейкоцитах. Его особенно много в печени, легких, сердце и мышцах. Впервые был выделен из печени. Примером вторичных антикоагулянтов является антитромбин I, или фибрин, который адсорбирует и инактивирует тромбин. Продукты деградации фибрина нарушают полимеризацию фибрин-мономера, блокируют фибрин- мономер, угнетают агрегацию тромбоцитов.

К факторам, ускоряющим процесс свертывания крови, относятся: 1) тепло, так как свертывание крови является ферментативным процессом; 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 воздействия (давление, раздробление тканей, встряхивание емкостей с кровью, так как это приводит к разрушению форменных элементов 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 или парафинирование канюль и емкостей для донорской крови).

**Группы крови. Система резус**

**Группы крови**

Учение о группах крови возникло в связи с проблемой переливания крови. В 1901 г. К. Ландштейнер обнаружил в зритроцитах людей агглютиногены А и В. В плазме крови находятся агглютинины a и b (гамма-глобулины). Согласно классификации К.Ландштейнера и Я.Янского в зависимости от наличия или отсутствия в крови конкретного человека агглютиногенов и агглютининов различают 4 группы крови. Эта система получила название АВО, Группы крови в ней обозначаются цифрами и теми агглютиногенами, которые содержатся в эритроцитах данной группы. Групповые антигены – это наследственные врожденные свойства крови, не меняющиеся в течение всей Жизни человека. Агглютининов в плазме крови новорожденных нет. Они образуются в течение первого года жизни ребенка 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 жителей Центральной Европы I группа крови встречается в 33,5%, II группа – 37,5%, III группа – 21%, IV группа – 8%. У 90% коренных жителей 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 или агглютиноген В с агглютинином b . При переливании несовместимой крови в результате агглютинации и последующего их гемолиза развивается гемотрансфузионный шок, который может привести к смерти, Поэтому было разработано правило переливания небольших количеств крови (200 мл), по которому учитывали наличие агглютиногенов в эритроцитах донора и агглютининов в плазме реципиента. Плазму донора во внимание не принимали, 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 11 и ГЧ группами крови, кровь III группы – с III и IV, Кровь IV группы можно переливать только людям с этой же группой крови. В то же время людям с IV группой крови можно переливать любую кровь, поэтому их называют универсальными реципиентами. При необходимости переливания больших количеств крови этим правилом пользоваться нельзя.

В дальнейшем было установлено, что агглютиногены А и В существуют в разных вариантах, отличающихся 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 значит, и переливанию несовместимой крови. Также было обнаружено, 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, однако у них он проявляется в качестве скрытой детерминанты. У людей с II и IV группами крови часто 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 только одногруппная кровь.

Рис. 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 обезьяны макаки-резуса был обнаружен антиген, который они назвали резус-фактором. Этот антиген находится и в крови 85% людей белой расы. У некоторых народов, например, эвенов резус-фактор встречается в 100%. Кровь, содержащая резус-фактор, называется резус-положительной (Rh+). Кровь, в которой резус-фактор отсутствует, называется резус-отрицательной (Rh-). Резус-фактор передается по наследству. В настоящее время известно, что система резус включает много антигенов. Наиболее активными в антигенном отношении являются антиген D, затем следуют С, Е, d, с, е. Они и чаще встречаются. У аборигенов Австралии в эритроцитах не выявлен ни один антиген системы резус. Система резус, в отличие от системы АБО, не имеет в норме соответствующих агглютининов в плазме. Однако если кровь резус-положительного донора перелить резус-отрицательному реципиенту, то в организме последнего образуются специфические 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 только резус-отрицательую кровь. Резус-конфликт также может возникнуть при беременности, если кровь матери резус- отрицательная, а кровь плода резус-положительная. Резус-агглютиногены, проникая в организм матери, могут вызвать выработку у нее антител. Однако значительное поступление эритроцитов плода в организм матери наблюдается только в период родовой деятельности. Поэтому первая беременность может закончиться благополучно. При последующих беременностях резус-положительным плодом антитела проникают через плацентарный барьер, повреждают ткани и эритроциты плода, вызывая выкидыш или тяжелую гемолитическую анемию у новорожденных. С целью иммунопрофилактики резус-отрицательной женщине сразу после родов или аборта вводят концентрированные анти-D-антитела.

Кроме агглютиногенов системы АВО и резус-фактора в последние годы на мембране эритроцитов обнаружены и другие агглютиногены, которые определяют группы крови в данной системе. Таких антигенов насчитывается более 400. Наиболее важными антигенными системами считаются MNSs, Р, Лютеран (Lи), Льюис (Lе), Даффи (Fу) и др. Наибольшее значение для клиники переливания крови имеют система АВО и резус-фактор.

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

Любое переливание крови – это сложнейшая операция по своей иммунологии. Поэтому переливать цельную кровь надо только по жизненным показаниям, когда кровопотеря превышает 25% от общего объема. Если острая кровопотеря менее 25% от общего объема, необходимо вводить плазмозаменители (кристаллоиды, коллоиды), так как в данном случае более важно восстановление объема. В других ситуациях более целесообразно переливать тот компонент крови, который необходим организму. Например, при анемии – эритроцитарную массу, при тромбоцитопении – тромбоцитарную массу, при инфекциях, септическом шоке – гранулоциты.

**Фармакологическая коррекция нарушений гемопоэза и гемостаза**

В клинической практике широкое 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, сопровождающих различные заболевания, применяют средства для стимуляции лейкопоэза. С этой целью используют колониестимулирующие факторы гранулоцитов человека. Например, фармакологический препарат граноцит (активное вещество – ленограстим) является рекомбинантным человеческим гранулоцитарным колониестимулирующим фактором. Он оказывает стимулирующее действие на клетки костного мозга и вызывает значительное нарастание в периферической крови лейкоцитов, главным образом нейтрофилов. Препарат лейкомас (активное вещество – молграмостин) является рекомбинантным человеческим гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором. Он образуется штаммом E. Coli, несущим полученную с помощью генной инженерии плазмиду, содержащую ген гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора человека. Лейкомас обладает поливалентным действием на различные ростки кроветворения: активирует зрелые миелоидные клетки, стимулирует пролиферацию и дифференцировку клеток-предшественников кроветворной системы, что приводит к образованию гранулоцитов, моноцитов и Т-лимфоцитов.

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

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

Для лечения анемий, в зависимости от их этиологии, применяют различные антианемические препараты, влияющие на эритропоэз. Так, например, для лечения железодефицитных анемий используют 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 лечения В12-дефицитной анемии применяют витамин В12(цианокобаламин), для лечения анемии, вызванной дефицитом фолиевой кислоты, – фолиевую кислоту.

**Средства, влияющие на гемостаз**

В разных областях медицины применяют лекарственные средства, понижающие (противосвертывающие) или повышающие (антигеморрагические) свертываемость крови.

Противосвертывающие и антитромботические средства. Для профилактики тромбообразования и развития тромбоэмболии, часто возникающих после оперативных вмешательств, инфаркта миокарда, а также других заболеваниях применяют 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 возникших тромбов. Они делятся на 2 группы: антикоагулянты прямого и непрямого действия. К антикоагулянтам прямого действия относятся различные препараты естественных противосвертывающих факторов – гепарина и антитромбина III. Они действуют быстро и кратковременно. К антикоагулянтам непрямого действия относятся синкумар, фенилин, пелентан, Они являются антагонистами витамина К, необходимого для образования в печени протромбина. Эти вещества действуют только в организме и длительно.

Фибринолитические средства вызывают разрушение образовавшихся нитей фибрина; они способствуют в основном рассасыванию свежих тромбов. Фибринолитические средства также делят на вещества прямого и непрямого действия. Представителем препаратов прямого действия является фибринолизин. В качестве препаратов второй группы применяют 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 только предупреждать агрегацию, но и вызывать дезагрегацию уже агрегированных кровяных пластинок. Выраженное антиагрегационное действие оказывают нестероидные противовоспалительные препараты, из которых широкое применение в целях профилактики тромбообразования имеет ацетилсалициловая кислота. Ацетилсалициловая кислота снижает ферментативную активность циклооксигеназы и тем самым тормозит синтез тромбоксанов, повышающих агрегационную активность тромбоцитов.

Антигеморрагичесие и гемостатические средства. В качестве антигеморрагических и гемостатических средств используют вещества различного механизма действия. При кровотечениях, связанных с повышением фибринолитической активности крови, применяют ингибиторы фибринолиза. К этой 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, например, нарушением функции печени, используют 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 (например, при гемофилии) применяют гемате II (фактор свертывания VIII и фактор Виллебранда) при гемофилии А и фактор свертывания IX человеческий – при гемофилии В.

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