Нерастворимыми элементами крови являются эритроциты, лейкоциты и тромбоциты.

К лейкоцитам принадлежат различные формы гранулоцитов, моноцитов и лимфоцитов (Эти клетки различаются между собой размерами, функцией и местом образования.

Тромбоциты являются клеточными фрагментами больших клеток-предшественников мегакариоцитов костного мозга. Главная функция тромбоцитов — участие в коагуляции крови.

В. Состав плазмы крови

Плазма крови является водным раствором электролитов, питательных веществ, метаболитов, белков, витаминов, следовых элементов и сигнальных веществ.

Определение электролитного состава плазмы крови проводится в клинико-химических лабораториях. По сравнению с составом цитоплазмы в плазме крови обращают внимание относительно высокие концентрации ионов Na+, Са2+ и Cl-. Напротив, концентрации ионов К+, Mg2+ и фосфата ниже, чем в клетках. Концентрация белков также ниже, чем в клетках. Электролитный состав плазмы напоминает морскую воду, что указывает на эволюцию форм жизни из моря.

Жидкая фаза, остающаяся после свертывания крови, называется сывороткой. Она отличается от плазмы тем, что не содержит фибриногена и других белков, которые отделяются при коагуляции крови.

Белки плазмы крови

Основную массу растворимых нелетучих веществ плазмы крови образуют белки. Их концентрация лежит в пределах 60-80 г/л; они составляют примерно 4% всех белков организма.

А. Белки плазмы крови

В плазме крови человека содержится около 100 различных белков. По подвижности при электрофорезе (см. ниже) их можно грубо разделить на пять фракций: альбумин, α1-, α2-, β- и γ-глобулины. Разделение на альбумин и глобулин первоначально основывалось на различии в растворимости: альбумины растворимы в чистой воде, а глобулины — только в присутствии солей.

В количественном отношении среди белков плазмы наиболее представлен альбумин (около 45 г/л), который играет существенную роль в поддержании коллоидно-осмотического давления в крови и служит для организма важным резервом аминокислот. Альбумин обладает способностью связывать липофильные вещества, вследствие чего он может функционировать в качестве белка-переносчика длинноцепочечных жирных кислот, билирубина, лекарственных веществ, некоторых стероидных гормонов и витаминов. Кроме того, альбумин связывает ионы Са2+ и Mg2+.

К альбуминовой фракции принадлежит также транстиретин (преальбумин), который вместе с тироксинсвязывающим глобулином и альбумином транспортирует гормон тироксин и его метаболит иодтиронин. **Форменные элементы крови**

К форменным элементам крови относятся эритроциты, лейкоциты и тромбоциты.

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 своей поверхности аминокислот от органов пищеварения к клеткам организма;

4) защитная – адсорбция на своей поверхности токсических веществ;

5) участие 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.

Эритроциты составляют более 99% клеток крови. Они составляют 45% объема крови. Эритроциты - это красные кровяные тельца, имеющие форму двояковогнутых дисков диаметром от 6 до 9 мкм, а толщиной 1 мкм с увеличением к краям до 2,2 мкм. Эритроциты такой формы называются нормоцитами. Особая форма эритроцитов приводит к увеличению диффузионной поверхности, что способствует лучшему выполнению основной функции эритроцитов – дыхательной. Специфическая форма обеспечивает также прохождение эритроцитов через узкие капилляры.

Кровь имеет красный цвет благодаря присутствующему в эритроцитах белку, который называется гемоглобин. Именно гемоглобин связывает кислород и разносит его по всему организму, обеспечивая дыхательную функцию и поддержание рН крови. Гемоглобин - белок, образованный четырьмя цепями аминокислот. Каждая цепь присоединяется к молекулярной группе, группе гема, которая имеет один атом железа, фиксирующий молекулу кислорода. При этом валентность железа, к которому присоединяется кислород, не изменяется, т.е. железо остается двухвалентным. Гемоглобин, присоединивший к себе кислород, превращается в ярко красное вещество оксигемоглобин. Это соединение непрочное. В виде оксигемоглобина переносится большая часть кислорода. После высвобождения кислорода возникает более темное вещество, называемое дезоксигемоглобин.

У мужчин в крови содержится в среднем 130 – 1б0 г/л гемоглобина, у женщин – 120 – 150 г/л. В клинических условиях принято вычислять степень насыщения эритроцитов гемоглобином. Это так называемый цветовой показатель. В норме он равен 1. Такие эритроциты называются нормохромными. При цветовом показателе более 1,1 эритроциты гиперхромные, менее 0,85 – гипохромные. Цветовой показатель важен для диагностики анемий различной этиологии.

**Содержание эритроцитов в крови** обозначают их числом в одном кубическом миллиметре.

В норме в крови у мужчин содержится 4,0 – 5,0х10"/л, или 4 млн – 5 млн эритроцитов в 1 мкл, у женщин – 4,5х10"/л, или 4,5 млн в 1 мкл. Повышение количества эритроцитов в крови называется эритроцитозом, уменьшение эритропенией.

Образование эритроцитов происходит в костном мозге путем эритропоэза. Образование идет непрерывно, потому что каждую секунду макрофаги селезенки уничтожают около двух миллионов отживших эритроцитов, которые нужно заменить.

Кровь снабжается клетками в основном при помощи красного костного мозга (тельца миелоидного происхождения). Поэтому у детей практически весь костный мозг-красный, в то время как у взрослого человека его процент составляет только половину, и только в определенных костях производится кровь.

Когда лимфоциты переходят в лимфатические узлы, образуются лимфоциты В, участвующие в выработке антител, а когда переходят в тимус, образуются лимфоциты Т, вызывающие отторжения при пересадке органов.

Но каково происхождение крови? Несмотря на то что это еще довольно неясный вопрос, в настоящее время считается, что все клетки крови восходят к одной единственной изначальной клетке - материанской полипотентной клетке, которая порождает различные типы клеток и может воспроизводить сама себя. От нее происходят унопотентные материнские клетки, вынужденные дифференцироваться на эритроциты, лейкоциты или кровяные пластинки.

Этот процесс происходит примерно на третьей неделе жизни человеческого зародыша. И только к четвертому месяцу начинают проявлять активность костный мозг и лимфатические органы.

Для образования эритроцитов требуются железо и ряд витаминов. Железо организм получает из гемоглобина разрушающихся эритроцитов и с пищей.

Для образования эритроцитов требуются витамин В12 (цианокобаламин) и фолиевая кислота.

Для нормального эритропоэза необходимы микроэлементы - медь, никель, кобальт, селен.

Физиологическими регуляторами эритропоэза являются эритропоэтины, образующиеся главным образом в почках, а также в печени, селезенке и в небольших 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, необходимой 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 мужчин, чем у женщин. Стимуляторами эритропоэза являются соматотропный гормон, тироксин, катехоламины, интерлейкины. Торможение эритропоэза вызывают особые вещества – ингибиторы эритропоэза, образующиеся при увеличении массы циркулирующих эритроцитов, например у спустившихся с гор людей. Тормозят эритропоэз женские 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 стимуляторами кроветворения.

**Процесс разрушения оболочки эритроцитов** и выход гемоглобина в плазму крови называется гемолизом. При этом плазма окрашивается в красный цвет и становится прозрачной – «лаковая кровь». Различают несколько видов гемолиза.

Осмотический гемолиз может возникнуть в гипотонической среде. Концентрация раствора NаСl, при которой начинается гемолиз, носит название осмотической резистентности эритроцитов, Для здоровых людей границы минимальной и максимальной 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 несовместимой крови под влиянием иммунных гемолизинов.

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

Механический гемолиз происходит при сильных механических воздействиях на кровь, например встряхивании ампулы с кровью.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) у здоровых мужчин составляет 2 – 10 мм в час, у женщин – 2 – 15 мм в час. СОЭ зависит от многих факторов: количества, объема, формы и величины заряда эритроцитов, их способности к агрегации, белкового состава плазмы. В большей степени СОЭ зависит от свойств плазмы, чем эритроцитов.

**Лейкоциты**

**Лейкоциты** или белые кровяные шарики обладают полной ядерной структурой. Их ядро может быть округлым, в виде почки или многодольчатым. Их размер - от 6 до 20 мкм. Количество лейкоцитов в периферической крови взрослого человека колеблется в пределах 4,0 – 9,0х10' /л, или 4000 – 9000 в 1 мкл. Увеличение количества лейкоцитов в крови называется лейкоцитозом., .уменьшение – лейкопенией. В клинике имеет значение не только общее количество лейкоцитов, но и процентное соотношение всех видов лейкоцитов, получившее название лейкоцитарной формулы, или лейкограммы.

Каждую секунду погибает примерно 10 миллионов эритроцитов, каждый из которых совершил около 172 000 полных оборотов в системе кровообращения.

Врачи следят за количеством лейкоцитов, поскольку любое его изменение зачастую является признаком болезни или инфекции. Лейкоциты - это пехота, защищающая организм от инфекции. Эти клетки защищают организм путем фагоцитоза (поедания) бактерий или же посредством иммунных процессов - выработки особых веществ, которые разрушают возбудителей инфекций. Лейкоциты действуют в основном вне кровеносной системы, но в участки инфекции они попадают именно с кровью.

Осуществление защитной функции различными видами лейкоцитов происходит по-разному.

Нейтрофилы являются самой многочисленной группой. Основная их функция – фагоцитоз бактерий и продуктов распада тканей с последующим перевариванием их при помощи лизосомных ферментов (протеазы, пептидазы, оксидазы, дезоксирибонуклеазы). Нейтрофилы первыми приходят в очаг повреждения. Так как они являются сравнительно небольшими клетками, то их называют микрофагами. Нейтрофилы оказывают цитотоксическое действие, а также продуцируют интерферон, обладающий противовирусным действием. Активированные нейтрофилы выделяют арахидоновую кислоту, которая является предшественником лейкотриенов, тромбоксанов и простагландинов. Эти вещества играют важную роль в регуляции просвета и проницаемости кровеносных сосудов и в запуске таких процессов, как воспаление, боль и свертывание крови.По нейтрофилам можно определить пол человека, так как у женского генотипа имеются круглые выросты – “барабанные палочки”.

Эозинофилы также обладают способностью к фагоцитозу, но это не имеет серьезного значения из-за их небольшого 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 различных аллергических состояниях, глистных инвазиях, аутоиммунных заболеваниях. Эозинофилы осуществляют противоглистный иммунитет, оказывая на личинку цитотоксическое действие. Поэтому при этих заболеваниях увеличивается количество эозинофилов в крови (эозинофилия). Эозинофилы продуцируют плазминоген, который является предшественником плазмина – главного фактора фибринолитической системы крови. Содержание эозинофилов в периферической крови подвержено суточным 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 стенки; фактор активации тромбоцитов (ФАТ); тромбоксаны, способствующие агрегации тромбоцитов; лейкотриены и простагландины. При аллергических реакциях (крапивница, бронхиальная астма, лекарственная болезнь) под влиянием комплекса антиген-антитело происходит дегрануляция базофилов и выход в кровь биологически активных веществ, в том числе гистамина, что определяет клиническую картину заболеваний.

Моноциты обладают выраженной фагоцитарной функцией. Это самые крупные клетки периферической крови и их называют макрофагами. Моноциты находятся в крови 2-3 дня, затем они выходят в окружающие ткани, где, достигнув зрелости, превращаются в тканевые макрофаги (гистиоциты). Моноциты способны фагоцитировать микробы в кислой среде, когда нейтрофилы не активны. Фагоцитируя микробы, погибшие лейкоциты, поврежденные клетки тканей, моноциты очищают место воспаления и подготавливают его для регенерации. Моноциты синтезируют отдельные компоненты 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 участие в формировании специфического иммунного ответа организма. Они распознают антиген и переводят его в так называемую иммуногенную форму (презентация антигена). Моноциты продуцируют как факторы, усиливающие свертывание крови (тромбоксаны, тромбопластины), так и факторы, 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, называются Т-лимфоцитами (тимусзависимые). Различают несколько форм Т-лимфоцитов. Т–киллеры (убийцы) осуществляют реакции клеточного иммунитета, лизируя чужеродные клетки, возбудителей инфекционных заболеваний, опухолевые клетки, клетки-мутанты. Т-хелперы (помощники), взаимодействуя с В-лимфоцитами, превращают их в плазматические клетки, т.е. помогают течению гуморального иммунитета. Т-супрессоры (угнетатели) блокируют чрезмерные реакции В-лимфоцитов. Имеются также Т-хелперы и Т-супрессоры, регулирующие клеточный иммунитет. Т-клетки памяти хранят информацию о ранее действующих антигенах. В-лимфоциты (бурсозависимые) проходят дифференцировку у человека в лимфоидной ткани кишечника, небных и глоточных миндалин. В-лимфоциты осуществляют реакции гуморального иммунитета. Большинство В-лимфоцитов являются антителопродуцентами. В-лимфоциты в ответ на действие антигенов в результате сложных взаимодействий с Т-лимфоцитами и моноцитами превращаются в плазматические клетки. Плазматические клетки вырабатывают антитела, которые распознают и специфически связывают соответствующие антигены. Различают 5 основных классов антител, или иммуноглобулинов: JgA, Jg G, Jg М, JgD, JgЕ. Среди В лимфоцитов также выделяют клетки-киллеры, хелперы, супрессоры и клетки иммунологической памяти.

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

Лейкоциты образуются в разных органах тела: в костном мозге, селезенке, тимусе, подмышечных лимфатических узлах, миндалинах и пластинках Пэйе, в слизистой оболочке желудка.Процесс образования лейкоцитов, известный как лейкопоэз, может быть различным. С одной стороны, происходит процесс, порождающий гранулоциты: унопотентная материнская клетка претерпевает первое преобразование и превращается в миелобласт, с почти круглым ядром, а затем делится на миелоциты, с собственными признаками, которые приведут соответственно к образованию базофилов, нейтрофилов и эозинофилов.Моноциты всегда сохраняют признаки первичной клетки, поэтому они могут образовываться как при последовательных преобразованиях унопотентной материнской клетки, так и непосредственно из полипотентной материнской клетки.

Лейкоциты делятся на две большие группы: гранулоциты и агранулоциты в зависимости от того, наблюдается или нет зернистость в их цитоплазме.У первых имеется ядро различных форм, они осуществляют фагоцитоз. Самые многочисленные и активные - это нейтрофилы (70% от общего числа); кроме них имеются базофилы (1%) и эозинофилы (4%).Незернистые лейкоциты - это моноциты, большего размера и с большой фагоцитарной активностью, и лимфоциты, подразделяющиеся на малые (90%) и большие (остальные 10%).

**Тромбоциты**

Тромбоциты, или **кровяные пластинки** – плоские клетки неправильной округлой формы диаметром 2 – 5 мкм. Тромбоциты человека не имеют ядер - это фрагменты клеток, которые меньше половины эритроцита. Количество тромбоцитов в крови человека составляет 180 – 320х10'/л, или 180 000 – 320 000 в 1 мкл. Имеют место суточные колебания: днем тромбоцитов больше, чем ночью. Увеличение содержания тромбоцитов в периферической крови называется тромбоцитозом, уменьшение тромбоцитопенией.

Главной функцией тромбоцитов является участие в гемостазе. Тромбоциты помогают "ремонтировать" кровеносные сосуды, прикрепляясь к поврежденным стенкам, а также участвуют в свертывании крови, которое предотвращает кровотечение и выход крови из кровеносного сосуда.Способность тромбоцитов прилипать к чужеродной поверхности (адгезия), а также склеиваться между собой (агрегация) происходит под влиянием разнообразных причин. Тромбоциты продуцируют и выделяют ряд биологически активных веществ: серотонин (вещество, вызывающее сужение кровеносных сосудов уменьшение кровотока), адреналин, норадреналин, а также вещества, получившие название пластинчатых факторов свертывания крови. Так у тромбоцитов есть различные белки, способствующие коагуляции крови. Когда лопается кровеносный сосуд, тромбоциты прикрепляются к стенкам сосуда и частично закрывают брешь, выделяя так называемый тромбоцитарный фактор III, который начинает процесс свертывания крови путем превращения фибриногена в фибрин. Тромбоциты способны выделять из клеточных мембран арахидоновую кислоту и превращать ее 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 большое 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. Унопотентная клетка претерпевает неполное деление, потому что ядро делится, а цитоплазма нет. В результате образуется мегакариобласт, от цитоплазмы которого в конце отделяются пластинки.

Продукция тромбоцитов регулируется тромбоцитопоэтинами. Тромбоцитопоэтины образуются в костном мозге, селезенке, печени. Различают тромбоцитопоэтины кратковременного и длительного действия. Первые усиливают отщепление тромбоцитов от мегакариоцитов и ускоряют их поступление в кровь. Вторые способствуют дифференцировке и созреванию мегакариоцитов.

Продолжительность жизни тромбоцитов составляет от 5 до 11 дней. Разрушаются кровяные пластинки в клетках системы макрофагов.

Активность тромбоцитопоэтинов регулируется интерлейкинами (ИЛ-6 и ИЛ-11). Количество тромбоцитопоэтинов повышается при воспалении, необратимой агрегации тромбоцитов.

