

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ

Учебное пособие для студентов

**Уфа
2014**

УДК 612.1(075.8)
ББК 28.707я7
Ф 50

Рецензенты:

Зав. кафедрой нормальной физиологии
ГБОУ ВПО Челябинской государственной медицинской академии МЗ РФ, ака-
демик РАН, профессор *Ю. М. Захаров*
Зав. кафедрой нормальной физиологии
ГБОУ ВПО Оренбургской государственной медицинской академии МЗ РФ,
профессор, д.м.н. *И. В. Мирошниченко*

Физиология крови: Уч. пос. для студентов / Сост.: А. Ф. Каюмова,
Ф 50 О. В. Самоходова, Г. Е. Инсарова. – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Мин-
здрава России, 2014. - 76 с.

Учебное пособие составлено на основании рабочей программы и дей-
ствующего учебного плана (2014 г.) и в соответствии с требованиями ФГОС ВО
по специальности 31.05.01. – Лечебное дело.

Учебное пособие является дополнением к основному учебнику. В изда-
нии излагаются теоретические вопросы физиологии системы крови, гемостаза,
методы исследования форменных элементов крови, групп крови, резус-фактора
и системы свертывания. Даны вопросы к собеседованию, примеры тестовых за-
даний и ситуационных задач, перечень основной и дополнительной литерату-
ры, вопросы к итоговому занятию, эталоны ответов к тестам и ситуационным
задам, а также расшифровка электронных показателей общего анализа крови.

Пособие предназначено для аудиторной работы студентов, обучающихся
по специальности 31.05.01. – Лечебное дело и изучающих дисциплину «Нор-
мальная физиология».

Рекомендовано в печать по решению Координационного научно-
методического совета и утверждено решением Редакционно-издательского со-
вета ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России.

УДК 612.1(075.8)
ББК 28.707я7

© ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
I. Физиологические основы кроветворения.....	6
II. Кровь как внутренняя среда организма. Физиология эритроцитов и лейкоцитов.....	9
III. Гемоглобин. Скорость оседания эритроцитов.....	32
IV. Физиология тромбоцитов. Гемостаз. Группы крови. Резус-фактор.....	42
Тестовые задания.....	58
Ситуационные задачи.....	63
Эталоны ответов к тестовым заданиям.....	67
Эталоны ответов к ситуационным задачам.....	68
Приложение.....	72
Рекомендуемая литература.....	75

ВВЕДЕНИЕ

Важнейшим компонентом внутренней среды организма является кровь.

Кровь - жидкая ткань организма, выполняющая жизненно-важные функции.

Советский исследователь-клиницист Г.Ф. Ланг в 1939 году выдвинул понятие «система крови».

Система крови – это совокупность органов кроветворения, периферической крови и органов кроверазрушения.

Проблемы физиологии клеток крови, кроветворения и гемостаза относятся к числу интенсивно изучаемых в физиологии и других областях медицины.

В последние годы сложились новые взгляды на регуляцию гемопоза, позволившие сформулировать принципиально новые положения о функциях клеток-предшественниц различных линий гемопоза, о регулирующих их рост молекулах, о роли стромы костного мозга в этом процессе.

Кровь - одна из интегрирующих систем организма. Различные отклонения в состоянии организма и отдельных органов приводят к изменениям в системе крови и наоборот. Именно поэтому при оценке состояния здоровья или нездоровья человека тщательно исследуют параметры, характеризующие кровь (гематологические показатели).

Изучение данного раздела направлено на формирование у обучающихся следующих профессиональных компетенций:

1. Способность к абстрактному мышлению, анализу, синтезу (ОК-1).
2. Готовность к саморазвитию, самореализации, самообразованию, использованию творческого потенциала (ОК-5).
3. Готовность решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, медико-биологической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности (ОПК-1)
4. Способность и готовность анализировать результаты собственной деятельности для предотвращения профессиональных ошибок (ОПК-5).

5. Готовность к использованию основных физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов при решении профессиональных задач (ОПК-7).

6. Способность к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач (ОПК-9).

7. Способность и готовность к осуществлению комплекса мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья и включающих в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и (или) распространения заболеваний, их раннюю диагностику, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также направленных на устранение вредного влияния на здоровье человека факторов среды его обитания (ПК-1).

8. Готовность к сбору и анализу жалоб пациента, данных его анамнеза, результатов осмотра, лабораторных, инструментальных, патологоанатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания (ПК-5).

9. Способность к участию в проведении научных исследований (ПК-21).

Знания по разделу физиологии системы крови необходимы врачам любого профиля, так как интерпретировать показатели крови должен уметь каждый врач независимо от его специальности.

I. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ

Ежечасно у здорового человека разрушается и вновь образуется 20 миллиардов тромбоцитов, 10 миллиардов эритроцитов и 5 миллиардов лейкоцитов.

Примерно каждые 2 года в организме человека производится масса клеток крови, равная массе его тела.

Огромный пролиферативный потенциал кроветворной ткани заключен в **стволовых кроветворных клетках (СКК)** – предшественницах, способных к самообновлению, т.е. производству дочерних СКК на протяжении всей жизни человека.

СКК дифференцируются:

1. В направлении клетки–предшественницы всех линий **миелопоэза: гранулоцитопоэза, моноцитопоэза, мегакариоцитопоэза и эритропоэза.**

2. В направлении клеток-предшественниц **лимфоцитов – Т и В – лимфоциты.**

Все клетки предшественницы получили название **колониеобразующие единицы (КОЕ)** или **колониеобразующие клетки (КОК).**

В костном мозге имеются:

– **КОЕ–ГММЭ** - гранулоцитарно-макрофагально-мегакариоцитарно-эритроцитарная колониеобразующая единица, формирующая гранулоциты, макрофаги, мегакариоциты и эритроциты;

– **пре КОЕ-Т** – представленная Т-клеточными субпопуляциями;

– **пре КОЕ-В** – состоящая из В-лимфоцитов.

КОЕ – ГММЭ в ходе дифференциации формируют би- и унипотентные КОЕ, которые также классифицируют по произведенному ими потомству.

Это **КОЕ–ГМ** (гранулоцитарная и моноцитарная) – образуются нейтрофильные гранулоциты и макрофаги.

КОЕ, образующая колонии из эритроидных клеток и мегакариоцитов, называется эритроцитарно-мегакариоцитарной (**КОЕ – ЭМег**).

Это примеры **бипотентных клеток**, дифференцирующихся в направле-

нии каких-либо двух линий гемопоэза. Формирующиеся из них **унипотентные** КОЕ образуют колонии из клеток только одной линии. В связи с этим возникли их названия **КОЕ-эритроцитарные, эозинофильные, нейтрофильные, мегакариоцитарные.**

Бипотентные КОЕ обладают значительной способностью к размножению.

Дифференциация клеток-предшественниц от СКК и до унипотентных КОЕ сопровождается формированием рецепторов к гемопоэтическим гормонам (интерлейкину -3, колониестимулирующим факторам (КСФ), эритропоэтину, тромбоцитопоэтину), а также нейромедиаторам, катехоламинам, тиреотропному гормону, производным тестостерона. Эти гормоны регулируют пролиферацию и дифференциацию клеток крови.

В регуляции пролиферации и дифференциации стволовых и коммитированных кроветворных клеток также принимают участие **цитокины** – гемопоэтические гормоны, которые вырабатываются гемопоэтическими и некоторыми стромальными клетками.

Стромальные клетки (фибробласты, эндотелий сосудов костного мозга, адипоциты, ретикулярные клетки и макрофаги костного мозга) формируют экстрацеллюлярный матрикс (**ЭЦМ**) – важный компонент гемопоэтического микроокружения.

Важную роль в регуляции кроветворения играет строма костного мозга – макрофаги, соединительнотканная оболочка, выстилающая костномозговую полость, костномозговые синусоиды, жировые клетки, соединительная ткань и нервные окончания. Эти структуры формируют «**гемопоэтическое индуцирующее микроокружение**» (**ГИМ**), необходимое для пролиферации, дифференциации и фиксации СКК в костном мозге, размножения и созревания миелоидных клеток.

Любые повреждения структур стромы тормозит регенерацию костного мозга.

СКК, КОЕ-ГММЭ и малодифференцированные бипотентные клетки выходят из костного мозга в кровь и циркулируют в ней, но пролиферировать и

дифференцировать эти клетки способны лишь в ткани костного мозга и необходимые для этого условия создает ГИМ, его ЭЦМ.

Сосудистая сеть костного мозга начинается от артерии, проникающей через костный канал. От центральных ее ответвлений отходят синусоиды, потом артериолы, направляющиеся к периферии кости и распадающиеся на капилляры. Таким образом, формируется элементарная морфофункциональная единица костного мозга **«синусоидальное дерево»**.

Гемопозитическая ткань располагается между синусоидами, созревающие эритроидные и гранулоцитарные клетки, мегакариоциты и макрофаги прилегают к наружной поверхности сосудистых синусов. Выход клеток из костного мозга в кровь связан с их проходом через отверстия диаметром 2,3 мкм между эндотелиальными клетками костно-мозговых синусоидов. Диаметр этих отверстий в 2-3 раза меньше проходящих через них в кровь клеток. Поэтому мигрирующие клетки должны обладать хорошей деформируемостью, чтобы пройти барьер и выйти в кровь. Хорошей деформируемостью обладают только зрелые клетки.

В норме часть клеток не достигает стадии созревания, погибает в пределах костного мозга и подвергается фагоцитозу макрофагами, располагающимися на наружной поверхности костномозговых синусов. Это явление называется **неэффективным эритро- и гранулоцитопозом**. Неэффективный гемопоз охватывает от 2-10% эритробластов и от 10-15% костно-мозговых гранулоцитов. В кровотоки неполноценные клетки не поступают.

Масса костного мозга у взрослого человека составляет 4,6% от массы тела или 3,4 кг, в том числе масса красного костного мозга – 1,7 кг.

Клетки костного мозга представляют одну из наиболее пролиферирующих тканей организма. Для осуществления митоза клеток используется энергия макроэргических соединений, образующихся в процессе окислительного фосфорилирования.

II. КРОВЬ КАК ВНУТРЕННЯЯ СРЕДА ОРГАНИЗМА. ФИЗИОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ И ЛЕЙКОЦИТОВ

Цельная кровь состоит из жидкой части крови – плазмы – **54-64%** (**55-60%**) и форменных элементов – эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов - **36-46%** (**40 - 45%**).

Количество крови в организме составляет **6-8%** от массы тела, то есть у человека массой 65-70 кг количество крови **4,5-5** литров. В состоянии покоя до 45-50% всей массы крови находится в кровяных депо – селезенке, печени, легких и подкожном сосудистом сплетении.

Функции крови:

1. Транспортная функция – кровь переносит (транспортирует) различные вещества. Эта функция включает в себя:

- **дыхательную** – перенос кислорода и углекислого газа.
- **трофическую** - перенос питательных веществ.
- **эксcretорную** – транспорт конечных продуктов обмена веществ (мочевины, мочевой кислоты, CO_2 и др.), а также избыточной воды, минеральных и органических веществ к органам выделения (почки, легкие, потовые железы).
- **терморегуляторную** – кровь транспортирует тепло от более нагретых органов к менее нагретым и к органам теплоотдачи.

2. Защитная функция – включает в себя:

- **иммунные реакции**, т.е. кровь способна обезвреживать инородные тела и патогенные микроорганизмы;
- **гемостаз** – способность крови к свертыванию и к остановке кровотечения, а также к поддержанию крови в жидком состоянии в норме.

3. Регуляторная функция – включает в себя:

- **гуморальную регуляцию** функций различных систем и тканей через доставку гормонов, биологически активных веществ (БАВ) к клеткам организма;
- **секрецию клетками крови БАВ.**

4. Гомеостатическая функция – участие крови в поддержании постоянства внутренней среды организма (например, постоянства рН, водно-солевого обмена) и регенерации тканей.

Плазма крови.

Плазма крови состоит из воды (**90-92%**) и сухого остатка (**8 -10%**).

Сухой остаток представлен:

1. органическими соединениями.

Из них:

а) белки - 7-8%;

б) остаточный азот в составе аммиака, мочевины, мочевой кислоты, креатина, креатинина 14-28 ммоль/л;

в) углеводы в виде глюкозы 3,6-6,5 ммоль/л;

г) липиды, в зависимости от характера принятой пищи – 2,0-4,0 г/л.

2. Неорганическими соединениями.

Общее количество неорганических веществ плазмы крови составляет около **0,9%**. К ним относятся:

1) катионы (Na^+ , K^+ , Ca^+ , Mg^+);

2) анионы (Cl^- , SO_4^{2-} , PO_4^{2-} , HCO_3^-);

3) микроэлементы (йод, бром, железо, медь, марганец, цинк и др.).

Удельный вес плазмы (относительная плотность) составляет **1,029-1,032 (1,025-1,032)**. Удельный вес цельной крови - 1,052- 1,062 (1,060-1,064) и зависит от содержания форменных элементов, белков, липидов.

Содержание некоторых веществ в плазме крови колеблется в очень небольших пределах. Такие показатели называются **жесткими константами**, поскольку при существенных сдвигах их концентрации существует опасность нарушения функции клеток, приводящая к гибели организма.

К **жестким константам относят**: кислотно-основное состояние (рН), постоянство ионного состава крови, осмотическое и онкотическое давления крови.

Кислотно-щелочное состояние крови. Активная реакция крови (рН) обусловлена соотношением водородных (H^+) и гидроксильных (OH^-) ионов.

В норме рН артериальной крови - **7,4**, венозной - **7,34**.

В процессе метаболизма в кровь непрерывно поступают углекислота, молочная кислота и др. продукты обмена, увеличивающие концентрацию H^+ ионов. Они вызывают сдвиг рН в кислую сторону (менее 7,34), что получило название **ацидоз**.

Увеличение концентрации щелочей (гидроксильных ионов OH^-) приводит к сдвигу реакции в щелочную сторону (более 7,4) – возникает **алкалоз**.

Регулируют рН различные органы и системы, главными из которых являются легкие, почки и органы ЖКТ. Большую роль в стабилизации рН крови играют **буферные системы крови**:

1. **Гемоглобина**. Она представлена восстановленным гемоглобином (Hb) и его калиевой солью (KHb). Это самая мощная буферная система крови, на ее долю приходится 75% буферной емкости крови.

2. **Карбонатная**, представлена – гидрокарбонатом натрия и угольной кислотой ($NaHCO_3/H_2CO_3$)

3. **Фосфатная буферная система**. Включает соли фосфорной кислоты (Na_2HPO_4 и NaH_2PO_4).

4. **Белковая буферная система**, обусловлена наличием у белков плазмы амфотерных свойств.

Постоянство ионного состава крови.

Как уже отмечалось, количество неорганических веществ плазмы составляет около **0,9%**.

Эти неорганические вещества совместно с белками плазмы создают осмотическое давление крови.

Осмотическое давление – это сила, способствующая переходу воды через полупроницаемую мембрану из раствора с меньшей концентрацией в более концентрированный раствор. Осмотическое давление определяет транспорт воды из внеклеточной среды организма в клетки и наоборот.

Свыше **60%** осмотического давления создается хлористым натрием, а всего на долю неорганических электролитов приходится до 96% общего осмотического давления.

Осмотическое давление составляет у здорового человека в среднем **7,6 атм.** Растворы, осмотическое давление которых такое же, как у плазмы, называют *изотоническими* (0,9%). Жидкости, с более высоким осмотическим давлением, называют *гипертоническими* (более 0,9%), а с меньшим – *гипотоническими* (менее 0,9%).

Онкотическое давление крови.

Это давление крови (**25 - 30 мм рт. ст. или 0,03 – 0,04 атм.**) создается белками. От уровня этого давления зависит обмен воды между кровью и межклеточной жидкостью. Онкотическое давление плазмы крови обусловлено всеми белками крови, но основной вклад (на 80%) вносят альбумины. Крупные молекулы белков не способны выходить за пределы кровеносных сосудов, и будучи гидрофильными, удерживают воду внутри сосудов. Благодаря этому белки играют важную роль в транскапиллярном обмене. Гипопротеинемия, возникающая, например, в результате голодания, сопровождается отеками тканей (переходом воды в межклеточное пространство).

Общее количество белков в плазме составляет **7-8% или 65-85 г/л.**

Функции белков крови.

1. *Питательная функция.*

2. *Транспортная функция.*

3. *Создание онкотического давления.*

4. *Буферная функция* – За счет наличия в составе белков плазмы щелочных и кислых аминокислот, белки участвуют в поддержании кислотно-основного равновесия.

5. *Участие в процессах гемостаза.* Процесс свертывания включает целую цепь реакций, в которых участвует ряд белков плазмы (фибриноген и др.).

6. *Белки* вместе с эритроцитами определяют **вязкость крови – 4,0-5,0**, что в свою очередь оказывает влияние на гидростатическое давление крови, СОЭ и др.

Вязкость плазмы составляет 1,8 – 2,2 (1,8-2,5). Она обусловлена наличием в плазме белков. При обильном белковом питании вязкость плазмы и крови повышается.

7. Белки являются важным компонентом защитной функции крови (особенно γ -глобулины). Они обеспечивают гуморальный иммунитет, являясь антителами.

Все белки плазмы крови делят на 3 группы:

- альбумины,
- глобулины,
- фибриноген.

Альбумины (до 50г/л). Их 4-5% от массы плазмы, т.е. около **60%** всех белков плазмы приходится на их долю. Они являются самыми низкомолекулярными. Их молекулярная масса около 70 000 (66 000). Альбумины на 80% определяют коллоидно-осмотическое (онкотическое) давление плазмы.

Общая площадь поверхности множества мелких молекул альбумина очень велика, и поэтому они особенно хорошо подходят для выполнения функции переносчиков различных веществ. Они переносят: билирубин, уробилин, соли тяжелых металлов, жирные кислоты, лекарственные препараты (антибиотики и др.). Одна молекула альбумина может одновременно связать 20-50 молекул билирубина. Альбумины образуются в печени. При патологических состояниях их содержание снижается.

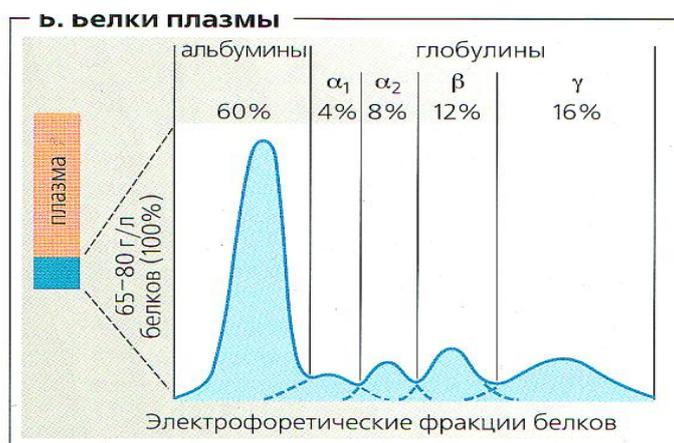


Рис. 1. Белки плазмы.

Глобулины (20-30г/л). Их количество доходит до 3% от массы плазмы и 35-40% от общего количества белков, молекулярная масса до 450 000.

Различают α_1 , α_2 , β и γ –глобулины (рис. 1).

Во фракции α_1 –глобулинов (4%) имеются белки, простетической группой которых являются углеводы. Эти белки называют гликопротеинами. Около 2/3 всей глюкозы плазмы циркулирует в составе этих белков.

Фракция α_2 –глобулинов (8%) включает гаптоглобины, относящиеся по химическому строению к мукопротеинам, и медьсвязывающий белок – *церулоплазмин*. Церулоплазмин связывает около 90% всей меди, содержащейся в плазме.

К другим белкам во фракции α_2 –глобулинов относятся тироксинсвязывающий белок, витамин – B_{12} - связывающий глобулин, кортизол-связывающий глобулин.

К β –глобулинам (12%) относятся важнейшие белковые переносчики липидов и полисахаридов. Важное значение липопротеидов состоит в том, что они удерживают в растворе нерастворимые в воде жиры и липиды и обеспечивают тем самым их перенос кровью. Около 75% всех липидов плазмы входят в состав липопротеидов.

β –глобулины участвуют в транспорте фосфолипидов, холестерина, стероидных гормонов, катионов металлов (железа, меди).

К третьей группе - γ –глобулинам (16%) относятся белки с самой низкой электрофоретической подвижностью. γ –глобулины участвуют в формировании **антител**, защищают организм от воздействий вирусов, бактерий, токсинов.

Почти при всех заболеваниях, особенно при воспалительных, содержание γ –глобулинов в плазме повышается. Повышение фракции γ –глобулинов сопровождается понижением фракции альбуминов. Происходит снижение так называемого *альбумин-глобулинового индекса*, который в норме составляет 0,2 /2,0.

К γ –глобулинам относят также антитела крови (α и β –агглютинины), определяющие ее принадлежность к той или иной группе крови.

Глобулины образуются в печени, костном мозге, селезенке, лимфатических узлах. Период полураспада глобулинов до 5 дней.

Фибриноген (2-4 г/л). Его количество составляет 0,2–0,4% от массы плазмы, молекулярная масса 340 000.

Он обладает свойством становиться нерастворимым, переходя под воздействием фермента тромбина в волокнистую структуру - фибрин, что и обуславливает свертывание (коагуляцию) крови.

Фибриноген образуется в печени. Плазма, лишенная фибриногена называется **сывороткой**.

Физиология эритроцитов.

Эритроциты – красные кровяные клетки, не содержащие ядра (рис.2).

У мужчин в 1 мкл крови содержится в среднем 4,5-5,5 млн. (около 5,2 млн. эритроцитов или $5,2 \times 10^{12}/л$). У женщин эритроцитов меньше и не превышает 4-5 млн. в 1 мкл (около $4,7 \times 10^{12}/л$).

Функции эритроцитов:

1. Транспортная – перенос кислорода от легких к тканям и углекислого газа от тканей к альвеолам легких. Возможность выполнять эту функцию связана с особенностями строения эритроцита: он лишен ядра, 90% его массы составляет гемоглобин, остальные 10% приходятся на белки, липиды, холестерин, минеральные соли.

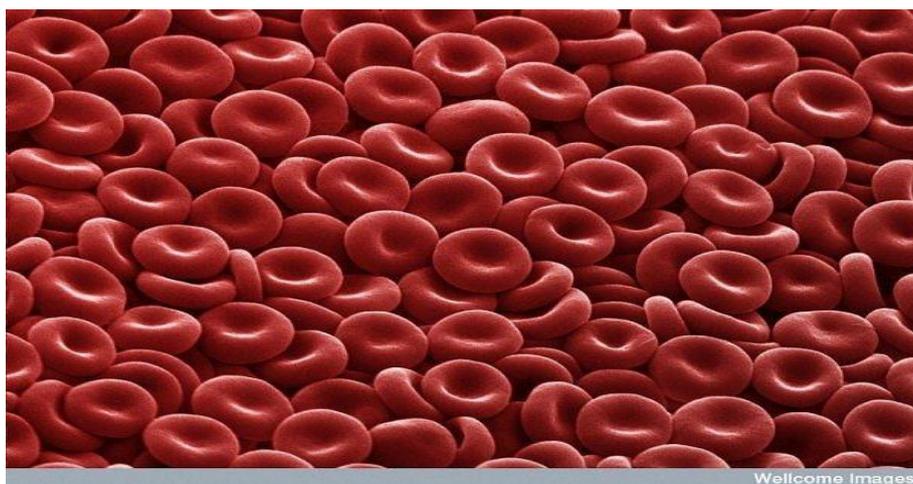


Рис. 2. Эритроциты человека (электронная микроскопия).

Кроме газов эритроциты переносят аминокислоты, пептиды, нуклеотиды к различным органам и тканям.

2. Участие в иммунных реакциях – агглютинации, лизиса и т.п., что связано с наличием в мембране эритроцитов комплекса специфических соединений – антигенов (агглютиногенов).

3. Детоксицирующая функция – способность адсорбировать токсические вещества и их инактивировать.

4. Участие в стабилизации кислотно-основного состояния крови за счет гемоглобина и фермента карбоангидразы.

5. Участие в процессах свертывания крови за счет адсорбции на мембране эритроцитов ферментов этих систем.

Свойства эритроцитов.

1. Пластичность (деформируемость) – это способность эритроцитов к обратимой деформации при прохождении через микропоры и узкие извитые капилляры диаметром до 2,5-3 мкм. Это свойство обеспечивается благодаря особой форме эритроцита – двояковогнутого диска.

2. Осмотическая стойкость эритроцитов. Осмотическое давление в эритроцитах несколько выше, чем в плазме, что обеспечивает тургор клеток. Оно создается более высокой внутриклеточной концентрацией белков по сравнению с плазмой крови.

3. Агрегация эритроцитов. При замедлении движения крови и повышении ее вязкости эритроциты образуют агрегаты или монетные столбики. Вначале агрегация носит обратимый характер, но при более длительном нарушении кровотока образуются истинные агрегаты, что может привести к микротромбообразованию.

4. Эритроциты способны отталкиваться друг от друга, что связано со строением мембраны эритроцитов. Гликопротеины, составляющие 52% массы мембраны, содержат сиаловую кислоту, которая придает отрицательный заряд эритроцитам.

Эритроцит функционирует максимум **120 дней, в среднем 60-90 дней**. По мере старения способность эритроцитов к деформации снижается, а превраще-

ние их в сфероциты (имеющие форму шара) за счет изменения цитоскелета приводит к тому, что они не могут проходить через капилляры диаметром до 3 мкм.

Эритроциты разрушаются внутри сосудов (внутрисосудистый гемолиз) или захватываются и разрушаются макрофагами в селезенке, купферовских клетках печени и костном мозге (внутриклеточный гемолиз).

Эритропоэз – процесс образования эритроцитов в костном мозге. Первой морфологически распознаваемой клеткой эритроидного ряда, образующейся из КОЕ-Э (предшественница эритроидного ряда), является проэритробласт, из которого в ходе 4-5 последующих удвоений и созревания образуется 16-32 зрелые эритроидные клетки.

1. 1 проэритробласт.
2. 2 базофильных эритробласта I порядка.
3. 4 базофильных эритробласта II порядка.
4. 8 полихроматофильных эритробластов I порядка.
5. 16 полихроматофильных эритробластов II порядка
6. 32 полихроматофильных нормобласта.
7. 32 оксифильных нормобласта - денуклеация нормобластов.
8. 32 ретикулоцита.
9. 32 эритроцита.

Эритропоэз в костном мозге занимает 5 дней.

В костном мозге человека и животных эритропоэз (от проэритробласта до ретикулоцита) протекает в эритробластических островках костного мозга, которых в норме содержится до 137 на 1 мг ткани костного мозга. При угнетении эритропоэза их количество может уменьшаться в несколько раз, а при стимуляции – увеличиваться.

Из костного мозга в кровь поступают ретикулоциты, в течение суток созревающие в эритроциты. По количеству ретикулоцитов судят об эритроцитарной продукции костного мозга и интенсивности эритропоэза. У человека их количество составляет от **6 до 15 ретикулоцитов на 1000 эритроцитов.**

За сутки в 1мл крови поступает 60-80 тыс. эритроцитов. За 1 минуту образуется 160×10^6 эритроцитов.

Гуморальным регулятором эритропоэза является гормон **эритропоэтин**. Основным источником его у человека являются почки, их перитубулярные клетки. В них образуется до 85-90% гормона. Остальное количество вырабатывается в печени, подчелюстной слюнной железе.

Эритропоэтин усиливает пролиферацию всех способных к делению эритробластов и ускоряет синтез гемоглобина во всех эритроидных клетках, в ретикулоцитах, «запускает» в чувствительных к нему клетках синтез иРНК, необходимых для образования энзимов, участвующих в формировании гема и глобина. Гормон также увеличивает кровоток в сосудах, окружающих эритропоэтическую ткань в костном мозге и увеличивает выход в кровь ретикулоцитов из синусоидов красного костного мозга.

Физиология лейкоцитов.

Лейкоциты или белые кровяные тельца – это клетки крови, различной формы и величины, содержащие ядра.

В среднем у взрослого здорового человека в крови содержится $4 - 9 \times 10^9$ /л лейкоцитов.

Увеличение их количества в крови получило название **лейкоцитоз**, уменьшение – **лейкопения**.

Лейкоциты, имеющие в цитоплазме зернистость, называются **гранулоцитами**, а не содержащие зернистость – **агранулоцитами**.

К **гранулоцитам** относят: нейтрофильные (палочкоядерные, сегментоядерные), базофильные и эозинофильные лейкоциты, а к **агранулоцитам** – лимфоциты и моноциты. Процентное соотношение между различными формами лейкоцитов называется лейкоцитарной формулой или лейкограммой (таб.1.).

Лейкоцитарная формула

Гранулоциты				Агранулоциты	
базофилы	эозинофилы	Нейтрофилы (50-70%)		Лимфоциты	моноциты
		Палочко-Ядерные	сегментоядерные		
0-1%	1-4% (2-4%)	1-4% (2-5%)	50-65% (55-68%)	25-40% (23-35%)	2-8% (5-8%)

Все виды лейкоцитов способны к амёбовидному движению, благодаря чему они могут выходить (мигрировать) через стенку кровеносных сосудов (этот процесс называется **диapedезом**).

Они обладают положительным **хемотаксисом** (направленным движением к объекту) по отношению к бактериальным токсинам, продуктам распада бактерий или клеток организма и комплексам антиген-антитело.

Лейкоциты способны окружать инородные тела и захватывать их в цитоплазму (**фагоцитоз**).

Большая часть (50%) лейкоцитов находится за пределами сосудистого русла в межклеточном пространстве, а также в костном мозге.

Нейтрофильные гранулоциты.

Нейтрофилы являются полиморфноядерными и составляют основную часть лейкоцитов периферической крови.

Формируясь в красном костном мозге, они в течение 8-10 суток созревают. Зрелые сегментоядерные нейтрофилы через 3-5 суток попадают в кровоток, где находятся в среднем 6-8 часов и далее переносятся к тканям, где, превращаясь в **микрофаги** и, выполнив свои функции, погибают.

Нейтрофилы – это самые важные функциональные элементы неспецифической защиты крови.

Основные функции нейтрофилов:

- 1) фагоцитоз;
- 2) внутриклеточное переваривание

- 3) цитотоксическое действие;
- 4) дегрануляция с выделением лизосомальных ферментов.

Зрелый нейтрофил имеет ядро, сегментированное на 2-5 долей, а также множество гранул в цитоплазме. Часть гранул содержит лизосомы, содержащие ферменты, такие как: **лизоцим**, повреждающий стенку бактерий; **катионные белки**, нарушающие дыхание и рост микроорганизмов; **протеазы** и **кислые гидролазы**, позволяющие нейтрофилам легко переваривать поглощенные объекты. Другая часть гранул содержит **лактоферрин**, оказывающий бактериостатическое действие (приостанавливает развитие и размножение бактерий), и также **транскобаламины** – переносчики витамина В₁₂ в крови. Также имеются гранулы, в которых содержатся **гликозаминогликаны**, участвующие в процессах размножения, роста и регенерации тканей.

Базофильные гранулоциты.

Базофилы созревают в спинном мозге в течение 36 часов, затем зрелые базофилы депонируются в синусах красного костного мозга и через 2-7 дней выходят в кровь, где циркулируют всего 6 часов, после чего могут мигрировать в ткани.

Различают 2 вида базофилов: циркулирующие в периферической крови – **гранулоциты-базофилы** и находящиеся в тканях – **тканевые базофилы или тучные клетки**.

Функции базофилов:

- 1) формирование аллергических реакций немедленного типа;
- 2) поддержание кровотока тканей и рост новых капилляров;
- 3) обеспечение миграции других лейкоцитов в ткани;
- 4) фагоцитоз.

Цитоплазма зрелых базофилов содержит гранулы с биологически активными веществами, захваченными из тканей. Постоянно присутствуют в клетке: кислые гликозаминогликаны, гистамин, гепарин. Также в базофиле содержится «фактор, активирующий тромбоциты», «эозинофильный хемотаксический фактор анафилаксии», способствующий выходу эозинофилов из сосудов в места

скопления базофилов. При повышении чувствительности организма к аллергенам, в базофилах образуется «медленно реагирующая субстанция анафилаксии», вызывающая спазм гладкой мускулатуры.

Эозинофильные гранулоциты.

Образуются эозинофилы в красном костном мозге. Созревание их идет около 34 часов, затем они на 2-4 часа попадают в кровоток, откуда направляются в периферические ткани: кожу, слизистые ЖКТ, бронхов, мочеполовых путей, где оказывают свои эффекты. Их количество в этих тканях в 100-300 раз превышает содержание в кровяном русле.

Эозинофилы содержат 2-х или 3-х дольчатое ядро. Цитоплазма почти полностью заполнена специфическими гранулами, содержащими в большом количестве пероксидазу, β - глюкокоронидазу, фосфолипиды, полисахариды, аминокислоты, кислую фосфатазу и могут рассматриваться как лизосомы. Являются антагонистами базофилов и тучных клеток.

Функции эозинофилов:

- 1) уменьшают аллергические реакции;
- 2) осуществляют противопаразитарный иммунитет;
- 3) предупреждают проникновение чужеродных антигенов в кровоток.

При аллергических реакциях эозинофилы накапливаются в тканях и выделяют вещества – антагонисты гепарина, гистамина и субстанции анафилаксии базофилов. Эозинофилы способны фагоцитировать гранулы, выделяемые базофилами. Так, гистамин, является стимулом для увеличения количества эозинофилов. Они продуцируют фермент гистаминазу, которая разрушает данное вещество.

Моноциты-макрофаги (система фагоцитирующих мононуклеаров).

Моноциты образуются в костном мозге, в кровь выходят неокончательно созревшими клетками. Среднее время пребывания моноцитов в крови составляет от 36 до 104 часов. Способность к фагоцитозу у них более выражена, чем у других форменных элементов крови. Из крови моноциты выходят в окружающие ткани, здесь они растут и содержащиеся в них лизосомы и митохондрии

увеличиваются. Достигнув зрелости, моноциты превращаются в неподвижные клетки – **гистиоциты или тканевые макрофаги**. Продолжительность жизни макрофагов в тканях до 3-х недель.

Моноциты - это крупные клетки диаметром 12-20 мкм. Для них характерно максимальное содержание лизосом, наличия множества выростов на мембране, содержащей рецепторы для лимфокинов и др. веществ.

Моноциты – важнейшие клеточные факторы неспецифической резистентности (устойчивости) организма в связи с наличием у них фагоцитарной и бактерицидной активности.

Функции моноцитов:

- 1) фагоцитарная защита против микробной инфекции;
- 2) токсический эффект метаболитов макрофагов на паразитов человека;
- 3) участие в иммунном ответе организма и воспалении;
- 4) регенерация тканей и противоопухолевая защита;
- 5) регуляция гемопоэза;
- 6) фагоцитоз старых и поврежденных клеток крови.

Гистиоциты образуют отграничивающий вал вокруг инородных тел, которые не могут быть разрушены ферментами. Этим клеткам всегда много в лимфоузлах, печени, селезенке и костном мозге. Причем, максимальная фагоцитарная активность проявляется у макрофагов в кислой среде, в которой нейтрофилы теряют свою активность.

Лимфоциты.

Лимфоциты представляют центральное звено иммунной системы организма. Они отвечают за формирование специфического иммунитета и осуществляют функцию иммунного надзора в организме, обеспечивая защиту от всего чужеродного и сохраняя генетическое постоянство внутренней среды. Лимфоциты обладают способностью различать в организме «свое» и «чужое» вследствие наличия в их оболочке специфических участков-рецепторов, активирующихся при контакте с чужеродными белками. Лимфоциты осуществляют синтез защитных антител, лизис чужеродных клеток, обеспечивают реакцию

отторжения трансплантата, иммунную память, уничтожение собственных мутантных клеток и другое.

Все лимфоциты делятся на три группы:

- 1. Т-лимфоциты (тимусзависимые);**
- 2. В-лимфоциты (бурсазависимые);**
- 3. 0-лимфоциты (нулевые).**

Т-лимфоциты. В период внутриутробного развития и на протяжении всей жизни предшественники Т-клеток проникают из костного мозга в тимус, где в результате контакта с его стромой и под действием гормонов, вырабатываемых в нем, проходят «обучение». Таким образом, незрелые Т-клетки в тимусе приобретают способность отличать чужеродное начало, а в периферических лимфоидных тканях первыми опознают антигены. Т-лимфоциты составляют 70-80% всех лимфоцитов крови.

Среди Т-лимфоцитов различают:

- Т-хелперы – стимулируют дифференцировку В-лимфоцитов, осуществляя реакции гиперчувствительности замедленного типа при многих инфекционных заболеваниях.

- Т-киллеры – осуществляют иммунный лизис чужеродных клеток. Они также участвуют в отторжении трансплантата.

- Т-супрессоры – подавляют иммунный ответ на антигены, а также предотвращают развитие аутоиммунных реакций, подавляя клоны лимфоцитов, способных реагировать на собственные антигены организма.

- Т-клетки иммунной памяти – хранят информацию о всех антигенных воздействиях, обеспечивая возникновение иммунного ответа в случае повторного контакта организма с данным антигеном.

Т-лимфоциты обеспечивают реакции клеточного иммунитета.

В-лимфоциты образуются в костном мозге, а дифференцировку проходят в лимфоидной ткани кишечника, аппендикса, небных и глоточной миндалин. В крови на их долю приходится 10-20% циркулирующих лимфоцитов. Основная функция В-лимфоцитов – создание гуморального иммунитета путем

выработки антител, причем каждая лимфоидная клетка способна продуцировать антитела одной специфичности.

Нулевые лимфоциты не проходят дифференцировки в органах иммунной системы, но при необходимости способны превратиться в В- или Т-лимфоциты. На их долю приходится 5-10% лимфоцитов крови.

УЧЕБНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Понятие о системе крови. Основные функции крови. Состав и количество крови человека.

2. Плазма и ее состав. Гематокрит. Основные физиологические константы крови и основные механизмы их регуляции. Осмотическое и онкотическое давление. Функциональные системы, обеспечивающие постоянство осмотического давления и кислотно-основного состояния крови.

3. Эритроциты, строение, количество, методики подсчета, функции.

4. Лейкоциты, их виды, количество, методики подсчета, понятие о лейкоцитозе и лейкопении. Лейкоцитарная формула. Понятие об индексе сдвига. Функция различных видов лейкоцитов. Физиологический лейкоцитоз, условия и механизмы его развития.

5. Нервная и гуморальная регуляция эритропоэза и лейкопоэза.

6. Иммунитет. Клеточный и гуморальный иммунитет.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Темы практических работ:

1. Методика взятия капиллярной крови для исследования.

2. Определение количества эритроцитов.

3. Определение количества лейкоцитов.

4. Подсчет лейкоцитарной формулы.

5. Определение гематокрита.

Работа 1. Методика взятия капиллярной крови для исследования.

Перед исследованием необходимо исключить значительную физическую нагрузку и эмоции у пациента. Анализ крови делают утром натощак или после легкого завтрака. Исследуют капиллярную кровь из IV пальца левой руки. При анализе на автоанализаторах используют венозную кровь из локтевой вены.

Оснащение: стерильная игла-скарификатор одноразового использования, капилляр Панченкова, часовое стекло, предметные стекла, 70% спирт, ватные тампоны, резиновые перчатки.

Ход работы: берущий кровь должен пользоваться резиновыми перчатками. Кожу на месте укола протирают ватным тампоном, смоченным 70% спиртом, и ждут ее высыхания. Сдавливают мякоть пальца в области предполагаемого укола. Скарификатором, расположенным строго перпендикулярно к поверхности кожи, наносят укол. Укол должен быть на всю глубину острия иглы. Первую каплю крови удаляют, так как она содержит случайные примеси и лимфу. Набирают вторую или третью каплю крови.

После взятия крови к месту укола прижимают спиртовой ватный тампон.

Аппаратура, используемая для подсчета форменных элементов.

Современные электронные счетчики форменных элементов крови позволяют автоматизировать процесс подсчета. Принцип метода заключается в том, что разведенная суспензия клеток крови засасывается через микроотверстие датчика. При прохождении клеток крови резко возрастает омическое сопротивление, что вызывает импульс напряжения, который подсчитывается электронным блоком прибора. Автоанализаторы способны самостоятельно осуществлять взятие крови из пробирки, ее разведение, гемолиз эритроцитов для подсчета уровня лейкоцитов и тромбоцитов и другие операции.

При отсутствии автоанализатора для определения количества эритроцитов и лейкоцитов используют камеру Горяева.

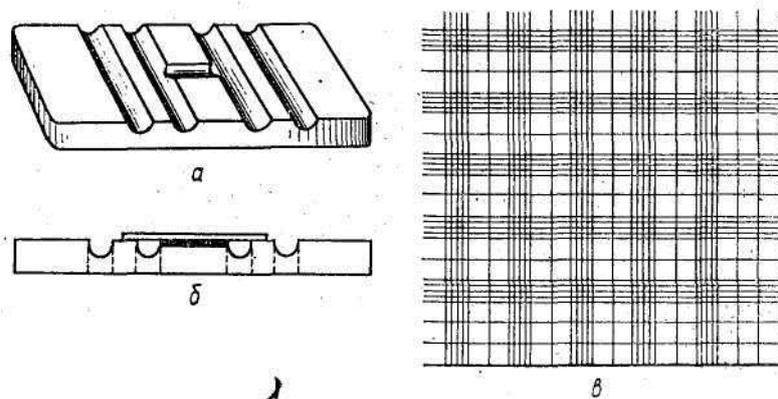


Рис. 3. Счетная камера Горяева.

Камера Горяева представляет собой толстое прямоугольное стекло с двумя сетками, выгравированными на его поверхности (рис. 3а,б). Сетки отделены одна от другой поперечной канавкой во избежание затекания жидкости. Двумя глубокими продольными канавками сетки отделены от стеклянных прямоугольных пластинок, к которым притирают шлифованное покровное стекло. Плоскость поверхности этих пластинок находится на 0,1 мм выше плоскости, на которой нанесены сетки.

Сетка Горяева образована системой перпендикулярных линий. Она состоит из **225** больших квадратов (рис.3в). Из них **100** больших квадратов не разлинованы, а **25** больших квадратов разделены каждый на 16 малых со стороной 1/20 мм, площадью 1/400 кв.мм и объемом **1/4000 мкл** (куб.мм).

Счетную камеру заполняют обязательно разбавленной кровью, чтобы создать нужную концентрацию клеток, удобную для подсчета. Для разбавления крови используют смесители или меланжеры (рис. 4).

Смеситель представляет собой капилляр с ампулообразным расширением. В ампуле находится стеклянная бусинка для перемешивания разведенной крови. (В меланжере для подсчета эритроцитов бусинка красного цвета, лейкоцитов – прозрачная.) На капиллярах нанесена градуировка – метки **0,5** и **1,0**. Третья метка находится над ампулой: для подсчета эритроцитов – **101**, лейкоцитов – **11**.

Для подсчета эритроцитов в меланжер набирают кровь до метки **0,5** или **1,0** и раствор до метки **101**, при этом кровь разбавляется в **200** или в **100 раз**. В

меланжер для подсчета лейкоцитов набирают кровь до метки **0,5** или **1,0**, а раствор до метки **11**, при этом кровь разбавляется в **20** или в **10 раз**.

В качестве разбавляющего раствора для подсчета эритроцитов применяют **3% раствор хлорида натрия**, так как в гипертоническом растворе эритроциты сморщиваются и становятся заметнее. При подсчете лейкоцитов кровь разбавляют **5% раствором уксусной кислоты**. Она растворяет оболочки форменных элементов и в поле зрения остаются только ядра лейкоцитов. Уксусную кислоту подкрашивают метиленовым синим, при этом ядра лейкоцитов становятся видны отчетливее.

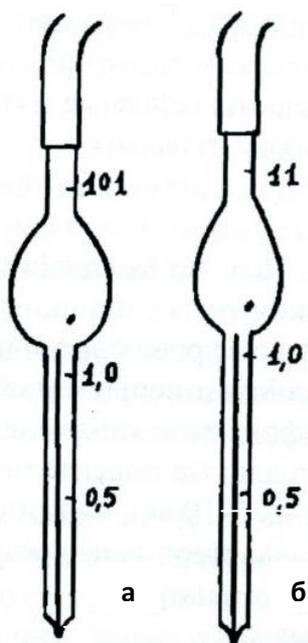


Рис. 4. Меланжеры для разбавления крови при подсчете форменных элементов: а) эритроцитов, б) лейкоцитов.

Следует отметить, что в лабораториях кровь разбавляют не только в смесителях, но и в пробирках. Для этого в пробирку сначала наливают разбавляющий раствор (для подсчета эритроцитов 4мл, а лейкоцитов – 0,4 мл), а затем добавляют в него 0,02 мл крови. Затем тщательно перемешивают и разведенной кровью (1:200 или 1:20 соответственно) заполняют счетную камеру.

Работа 2. Определение количества эритроцитов.

Оснащение: микроскоп, смеситель для подсчета эритроцитов, камера Горяева, 3% раствор хлорида натрия, чашка для разбавляющего раствора, вата.

Ход работы: камеру тщательно вымойте и насухо вытрите. Камеру поместите под микроскоп и рассмотрите сетку Горяева вначале при малом, а затем при большом увеличении. На участок камеры, где нанесены сетки, уложите обезжиренное покровное стекло, при этом нижняя поверхность камеры должна находиться на третьих пальцах обеих рук, двумя вторыми пальцами придерживайте ее спереди. Двумя большими пальцами притрите покровное стекло, плавно продвигая его по поверхности боковых прямоугольных пластинок до появления цветных колец Ньютона в местах соприкосновения покровного стекла с поверхностью боковых пластинок камеры.

В каплю крови погрузите кончик смесителя для эритроцитов (рис.4а), держа вертикально, и наберите кровь до метки 0,5, следя, чтобы в капилляр не попали пузырьки воздуха. Оботрите конец капилляра и перенесите его в чашку с гипертоническим раствором. Продолжая держать смеситель вертикально, наберите раствор до метки 101, после чего смеситель переведите в горизонтальное положение. Зажав оба конца меланжера между третьим и первым пальцами руки, в течение 1 минуты перемешайте кровь.

Получится разведение **1:200**. Заполните камеру Горяева. Для этого выпустите из смесителя на вату три капли, а четвертую нанесите на среднюю площадку камеры у края покровного стекла. Капиллярными силами капля сама втягивается под покровное стекло и заполняет камеру. Следите, чтобы в пространстве над сеткой не было пузырьков воздуха и избытка жидкости. Камеру положите на столик микроскопа и настройте его на малое увеличение (объектив 8-9, окуляр 10 или 15). Эритроциты считайте в пяти больших разделенных квадратах ($5 \times 16 = 80$ малых), расположенных по диагонали. Подсчет ведите в пределах маленького квадрата по рядам (от верхнего до нижнего). Во избежание двукратного подсчета клеток, лежащих на границе между малыми квадратами, пользуйтесь следующим правилом: к данному квадрату принадлежат все

эритроциты, лежащие внутри квадрата, и те, которые находятся на его верхней и левой границах (правило Егорова).

Вычислите количество эритроцитов (Э) в 1 литре крови по формуле:

$$\text{Э} = \frac{N \times 4000 \times 200}{80} \times 10^6,$$

где, N – количество эритроцитов в пяти больших квадратах,

4000 – множитель, приводящий объем малого квадрата (1/4000 мкл) к объему 1 мкл крови,

200 – поправка на степень разведения крови,

80 – количество малых квадратов, в которых был произведен подсчет,

10^6 – количество микролитров в 1 литре.

Оформление результатов работы: полученные результаты подсчета эритроцитов занесите в тетрадь протоколов опытов, оцените их и сделайте вывод, сравнив с нормой.

Работа 3. Определение количества лейкоцитов.

Оснащение: микроскоп, смеситель для подсчета лейкоцитов, камера Горяева, чашка для разбавляющего раствора, 5% раствор уксусной кислоты, подкрашенный метиленовым синим, вата.

Ход работы: наберите кровь до метки 0,5 в смеситель для лейкоцитов (рис. 4б). Затем разбавьте ее в **20 раз 5% раствором уксусной кислоты**, набрав ее до метки 11. Перемешайте. Заполните камеру Горяева.

Подсчитайте количество лейкоцитов в 100 больших нерасчерченных квадратах, которые в сетке счетной камеры сгруппированы по четыре (см. рис. 3в).

Вычислите количество лейкоцитов (Л) в 1 литре крови по формуле:

$$\text{Л} = \frac{N \times 4000 \times 20}{1600} \times 10^6,$$

где, N – количество лейкоцитов в 100 больших квадратах,

4000 – множитель, приводящий объем малого квадрата (1/4000 мкл) к объему 1 мкл крови,

20 – поправка на степень разведения крови,

1600 – количество малых квадратов, в 100 больших, в которых был произведен подсчет ($100 \times 16 = 1600$),

10^6 – количество микролитров в 1 литре.

Оформление результатов работы: полученные результаты подсчета лейкоцитов занесите в тетрадь протоколов опытов, оцените их и сделайте вывод, сравнив с нормой.

Работа 4. Подсчет лейкоцитарной формулы.

Подсчет производят в готовых окрашенных мазках периферической крови под микроскопом с использованием иммерсионного объектива.

Оснащение: окрашенные мазки периферической крови, микроскоп, иммерсионное масло.

Ход работы: на предметное стекло с готовым мазком крови капните иммерсионное масло. Погрузите иммерсионный объектив микроскопа в каплю масла. Настройте микроскоп. Считать лучше в самом тонком месте мазка – ближе к его краям. Подсчет рекомендуется производить всегда в одном порядке: одну половину клеток считать в верхней, а другую – в нижней частях мазка, не заходя на самый край и середину. Среди многочисленных эритроцитов, найдите лейкоциты и дифференцируйте их. Из 100 подсчитанных клеток выведите процентное соотношение отдельных видов лейкоцитов.

Оформление результатов работы: полученные результаты подсчета лейкоцитарной формулы занесите в тетрадь протоколов опытов, оцените их и сделайте вывод, сравнив с нормой.

Работа 5. Определение гематокрита.

Гематокрит – доля объема крови, которую занимают форменные элементы. Этот показатель дает представление о процентном соотношении между

объемом плазмы и объемом форменных элементов в крови.

В норме гематокрит составляет у женщин **36-42 (36-42%)**, у мужчин **40-48 (40-48%)**. Увеличение гематокрита наблюдается при эритроцитозе, уменьшение – при эритропении или микроцитозе (уменьшение размера эритроцитов) на фоне неизменной концентрации эритроцитов.

Оснащение: гематокритная трубка, предварительно гепаринизированная и высушенная; гематокритная микроцентрифуга.

Ход работы: гематокритная трубка представляет собой стеклянный капилляр, имеющий 100 делений.

Готовую гематокритную трубку заполните кровью до метки «100», закройте резиновым колпачком и центрифугируйте. Определите высоту столбика эритроцитов в градуированной трубке.

Оформление результатов работы: полученные результаты определения гематокрита занесите в тетрадь протоколов опытов, оцените их и сделайте вывод, сравнив с нормой.

III. ГЕМОГЛОБИН.

СКОРОСТЬ ОСЕДАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ. ГЕМОЛИЗ

Гемоглобин (Hb).

Гемоглобин является основной составной частью эритроцитов и относится к числу важнейших дыхательных белков, осуществляющих транспорт O_2 и CO_2 . Также гемоглобин выполняет буферную функцию – способен связывать ионы водорода.

В каждом эритроците содержится около 28 млн молекул гемоглобина. Гемоглобин – сложный белок – относится к группе хромопротеидов (гемопро-теидов), состоит из четырех железосодержащих групп гема (4%) и белка глобина (96%).

В норме у мужчин содержание гемоглобина составляет **130-160 (140-160) г/л**, у женщин – **120-150 (120-140) г/л**.

Гемоглобин синтезируется эритробластами и нормобластами костного мозга. При разрушении эритроцитов гемоглобин после отщепления гема превращается в желчный пигмент билирубин. Последний с желчью поступает в кишечник, где превращается в стеркобилин и уробилин, выводимые с калом и мочой.

Гемоглобин человека имеет несколько **физиологических разновидностей**:

1. **HbP (примитивный)** – такой гемоглобин характерен для эмбрионов в первые 7-12 недель внутриутробного развития. В последствии он замещается на HbF;

2. **HbF фетальный** (faetus – плод) – содержится преимущественно у плодов. К моменту рождения ребенка на его долю приходится 70-90%. Фетальный гемоглобин обладает более высоким сродством к кислороду, чем HbA, что позволяет тканям плода не испытывать гипоксии. Замещается HbA к году жизни.

3. **HbA (adult – взрослый)** - он составляет основную часть нормального Hb взрослого человека.

Гемоглобин обладает способностью обратимо присоединять кислород. Каждая молекула гемоглобина содержит 4 атома двухвалентного железа, каждый из которых свободно связывается с 1 молекулой кислорода. Следовательно, одна молекула гемоглобина транспортирует 4 молекулы кислорода.

1г гемоглобина связывает 1,34 мл кислорода. При присоединении O_2 валентность железа не меняется, а сам кислород не переходит в ионную форму и переносится в виде молекулярного кислорода к тканям, где легко освобождается в тканевую жидкость.

Соединения гемоглобина.

В норме гемоглобин содержится в виде 3-х физиологических соединений:

1. Оксигемоглобин (HbO_2) – гемоглобин, присоединивший к себе кислород. Артериальная кровь имеет ярко-алый цвет за счет него.

2. Восстановленный или дезоксигемоглобин (Hb) - оксигемоглобин, который отдал кислород. Он находится в венозной крови, которая имеет более темный цвет, чем артериальная.

3. Карбгемоглобин ($HbCO_2$) - соединение Hb с углекислым газом, который транспортирует CO_2 из тканей к легким.

Гемоглобин обладает способностью образовывать и патологические соединения:

1. Карбоксигемоглобин ($HbCO$) - соединение гемоглобина с угарным газом. Сродство железа гемоглобина к CO превышает его сродство к кислороду, поэтому даже 0,1% CO в воздухе ведет к превращению 80% гемоглобина в карбоксигемоглобин, который не способен присоединять O_2 , что опасно для жизни. Однако, это обратимый процесс, и при вдыхании чистого кислорода карбоксигемоглобин легко распадается, чем на практике пользуются для лечения отравлений угарным газом.

2. Метгемоглобин ($MetHb$) (окисленный гемоглобин) – соединение гемоглобина, в котором под влиянием сильных окислителей (перманганат калия, анилин, бертолетова соль) железо гема из 2-х валентного переходит в 3-х валентное. При накоплении в крови больших количеств метгемоглобина транс-

порт кислорода к тканям нарушается и может наступить смерть. Только переливание крови может оказать действенную помощь.

Цветовой показатель крови.

Эритроциты, нормально насыщенные гемоглобином, получили название **нормохромные**; со сниженным количеством гемоглобина – **гипохромные**, а с повышенным содержанием – **гиперхромные**.

Оценить степень насыщения эритроцитов гемоглобином позволяет **цветовой показатель (ЦП)**.

Среднее содержание гемоглобина в одном эритроците составляет **33 пг**.

Величину 33 пг принимают за единицу и обозначают как цветовой показатель.

В норме цветовой показатель равен **0,8-1,1**.

По цветовому показателю судят о том, является ли содержание гемоглобина в эритроцитах исследуемого лица нормальным, пониженным или повышенным по отношению к норме, что имеет важное практическое (диагностическое) значение.

Вычисление цветового показателя производится по формуле:

$$\text{ЦП} = \frac{3 \times \text{Hb(г/л)}}{\text{три первые цифры числа эритроцитов}}$$

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

Удельный вес эритроцитов (1,096) выше, чем плазмы (1,027), и поэтому в пробирке с кровью, лишенной возможности свертываться, они медленно оседают на дно.

СОЭ у здорового мужчины составляет **1-10 мм/час**, а у женщин – **2-15 мм/час**.

При некоторых состояниях (беременности, эмоциональном или физическом напряжении, воспалительных процессах, опухолях) СОЭ увеличивается. Это происходит за счет склонности эритроцитов к образованию агрегатов –

«монетных столбиков». Эритроциты сначала перестают отталкиваться друг от друга, склеиваются и затем оседают на дно пробирки.

Какие же факторы способствуют изменению отрицательного заряда на поверхности эритроцитов и, как следствие, влияют на СОЭ?

1. Количество и форма самих эритроцитов. При увеличении их количества и изменении формы эритроциты труднее склеиваются и медленнее оседают. И, наоборот, чем меньше эритроцитов, тем быстрее они оседают.

2. Белки плазмы крови. СОЭ снижается при увеличении содержания в плазме альбуминов и повышается при увеличении содержания фибриногена и глобулинов.

3. Холестерин, антигены, иммуноглобулины или антитела, образующиеся в избытке при патологических состояниях, липопротеины, мукополисахариды ускоряют СОЭ.

4. РН крови: ацидоз замедляет, а алкалоз ускоряет СОЭ.

5. Минеральные соли. Снижение солей кальция ускоряет СОЭ и, наоборот.

Гемолиз эритроцитов.

Гемолизом называют разрушение оболочки эритроцитов, сопровождающееся выходом из них гемоглобина в плазму крови.

Виды гемолиза.

1. Химический – происходит под влиянием веществ, разрушающих белково-липидную оболочку эритроцитов (эфир, хлороформ, алкоголь, бензол и другие).

2. Механический – возникает при сильных механических воздействиях на кровь (сильное встряхивание бутылки с кровью).

3. Термический – наблюдается при замораживании и размораживании крови. Разрушение оболочки эритроцитов при этом происходит кристалликами льда.

4. Биологический – развивается при переливании несовместимой крови, при укусах змей, насекомых, под влиянием гемолизинов.

5. Аутогемолиз – наблюдается при образовании в организме антител против собственных эритроцитов (при аутоиммунных заболеваниях).

6. Осмотический (коллоидно-осмотический) – возникает в гипотонической среде.

Известно, что в норме осмолярность плазмы и эритроцитов уравновешены, т.е. они изотоничны. Концентрация электролитов в норме составляет 0,9%. Мембрана эритроцита хорошо пропускает воду, глюкозу, анионы, но мало проницаема для катионов.

Эритроциты в гипертонических солевых растворах сморщиваются вследствие диффузии воды из эритроцита в направлении большого содержания катионов.

В гипотонических растворах эритроциты набухают вследствие поступления воды в эритроцит по закону осмоса (осмос – движение растворителя через полупроницаемую мембрану в направлении большей концентрации ионов натрия). Высокое внутриклеточное содержание белков, которое при этом остается постоянным, перестает компенсироваться, и осмотическое давление в эритроцитах возрастает. В результате вода начинает поступать в эритроцит, это продолжается до тех пор, пока мембрана его не лопнет и гемоглобин не выйдет в плазму, которая при этом окрашивается в красный цвет и становится прозрачной («лаковая кровь»). Это и есть осмотический гемолиз. Если внеклеточная жидкость лишь умеренно гипотонична, эритроциты набухают и приобретают форму, близкую к сферической (сфероциты).

Мерой осмотической стойкости (резистентности) эритроцитов является концентрация хлорида натрия, при которой начинается гемолиз. У человека это происходит в **0,44%-0,48%** растворе NaCl (минимальная граница), а в **0,28%-0,34%** растворе NaCl разрушаются все эритроциты (максимальная граница).

При некоторых заболеваниях осмотическая стойкость эритроцитов уменьшается, и гемолиз наступает при больших концентрациях NaCl в плазме.

УЧЕБНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Гемоглобин, строение, свойства, количество в крови, методы определения. Физиологические разновидности гемоглобина. Соединения гемоглобина с газами. Цветовой показатель крови, его определение.
2. Гемолиз, виды гемолиза, механизм происхождения. Понятие об аутогемолизе.
3. Осмотическая резистентность эритроцитов, ее границы.
4. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ), механизм, факторы, влияющие на СОЭ.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Темы практических работ:

1. Определение скорости оседания эритроцитов.
2. Определение осмотической резистентности эритроцитов.
3. Определение содержания гемоглобина в крови.
4. Расчет цветового показателя крови.

Работа 1. Определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

Стабилизированная цитратом Na кровь при отстаивании разделяется на верхний светлый слой плазмы и нижний красный слой форменных элементов, среди которых значительно преобладают эритроциты.

Оснащение: прибор Панченкова, 5% раствор цитрата натрия, часовое стекло.

Ход работы: прибор Панченкова (рис. 5) состоит из специального штатива с гнездами и резиновыми прокладками и специальных капилляров. Капилляры представляют собой стеклянные трубки стандартной длины с просветом канала около 1 мм. На стенку капилляра нанесена миллиметровая шкала длиной 100 мм. Верхнее деление шкалы отмечено цифрой «0» и буквой «К» - кровь, нижнее – буквой «Р» - раствор.

В капилляр наберите 5% раствор цитрата натрия до метки **50 («Р»)** и вы-

дуете на часовое стекло. Затем к раствору антикоагулянта добавьте кровь, набранную в капилляр **дважды** до метки «К» («0»), перемешайте. Заполните капилляр полученной смесью до метки «0» («К») и фиксируйте в штативе. Через **1 час** произведите учет СОЭ, определяя сколько делений шкалы (в миллиметрах) занимает слой плазмы, очистившийся в результате оседания эритроцитов.

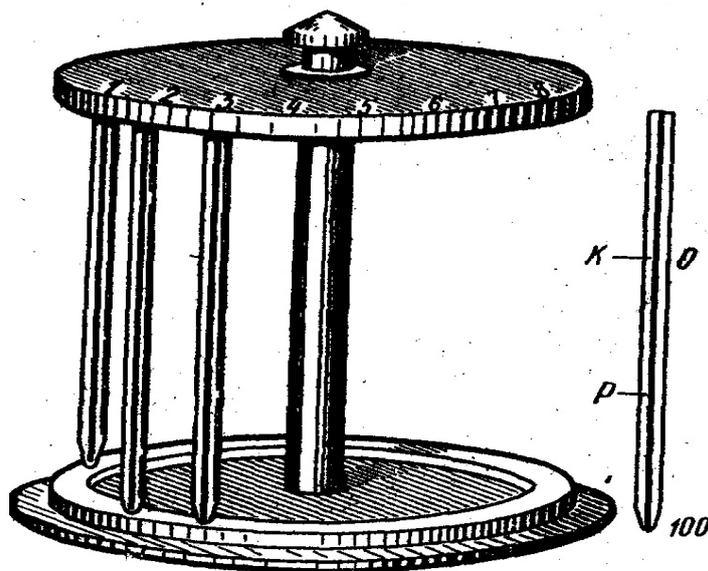


Рис. 5. Прибор Панченкова с капилляром.

Оформление результатов работы: полученные результаты определения СОЭ занесите в тетрадь протоколов опытов, оцените их и сделайте вывод, сравнив с нормой.

Работа 2. Определение осмотической резистентности эритроцитов.

Оснащение: раствор натрия хлорида убывающей концентрации: 0,9; 0,7; 0,48 и 0,28%; дистиллированная вода; эфир; пробирки (6 штук); пипетка; маркер.

Определение границ осмотической стойкости эритроцитов.

№ п/п	Содержание пробирки	Полученный результат
1	5 мл 0,9% раствора хлорида натрия	
2	5 мл 0,7% раствора хлорида натрия	
3	5 мл 0,48% раствора хлорида натрия	
4	5 мл 0,28% раствора хлорида натрия	
5	5 мл дистиллированной воды	
6	4 мл 0,9% раствора хлорида натрия+1 мл эфира	

Ход работы: промаркируйте шесть пробирок. В четыре из них налейте по 5 мл раствора хлорида натрия разной концентрации, в пятую – 5 мл дистиллированной воды, а в шестую 4 мл физиологического раствора и 1 мл эфира. В каждую пробирку добавьте по 0,02 мл крови, осторожно перемешайте и оставьте пробирки на 1 час при комнатной температуре, после чего определите границы осмотической резистентности - минимальной (начало гемолиза - слабое розовое окрашивание надосадочной жидкости) и максимальной (полный гемолиз - эритроциты полностью разрушаются («лаковая кровь»)).

Оформление результатов работы: опишите полученные результаты в тетради протоколов опытов, обращая внимание на цвет надосадочной жидкости и наличие осадка эритроцитов на дне пробирки (рекомендуется сделать цветной рисунок или оформить в виде таблицы 2). Определите границы осмотической резистентности эритроцитов, оцените их и сделайте вывод, сравнив с нормой, опишите химический гемолиз.

Работа 3. Определение содержания гемоглобина в крови (метод Сали).

Определение гемоглобина по методу Сали производится методом визуальной колориметрии. Принцип метода заключается в том, что гемоглобин крови под влиянием соляной кислоты превращается в солянокислый гематин бурого цвета, интенсивность окраски которого сравнивают со стандартным раствором, находящимся в гемометре Сали.

Оснащение: гемометр Сали, стеклянная палочка, капилляр вместимостью 0,02 мл, 0,1 н. раствор соляной кислоты, дистиллированная вода, глазная пипетка.

Ход работы: гемометр Сали представляет собой штатив с тремя гнездами. В крайние гнезда вставлены запаянные пробирки со стандартным раствором солянокислого гематина с содержанием гемоглобина в нем 166,7г/л (рис. 6а). В среднем гнезде находится градуированная пробирка (рис. 6б). Задняя стенка штатива закрыта матовым стеклом.

В среднюю пробирку гемометра до нижней круговой метки «2» внесите 0,1 N раствор соляной кислоты. Капилляром наберите 0,02 мл крови. Тщательно вытрите кончик капилляра снаружи. Внесите кровь на дно пробирки таким образом, чтобы верхний слой жидкости остался прозрачным. Повторными всасываниями и выдуваниями промойте капилляр верхним слоем жидкости.

Путем осторожного встряхивания содержимое пробирки перемешайте и оставьте стоять в течение 5 минут. Вследствие гемолиза и образования солянокислого гематина смесь становится прозрачной и буреет. Через 5 минут к исследуемой жидкости добавьте дистиллированную воду глазной пипеткой по каплям, каждый раз тщательно перемешивая смесь стеклянной палочкой. Разведение закончите, когда цвет жидкости сравняется с цветом стандартов. Цвет жидкости и стандартов необходимо сравнивать при дневном освещении в проходящем свете, держа гемометр в вытянутой руке на уровне глаз. Определите, какому делению шкалы соответствует нижний мениск жидкости. Цена деления шкалы соответствует 0,2. Концентрацию гемоглобина пересчитайте в граммах на 1 л (г/л), для чего полученные данные умножьте на 10.

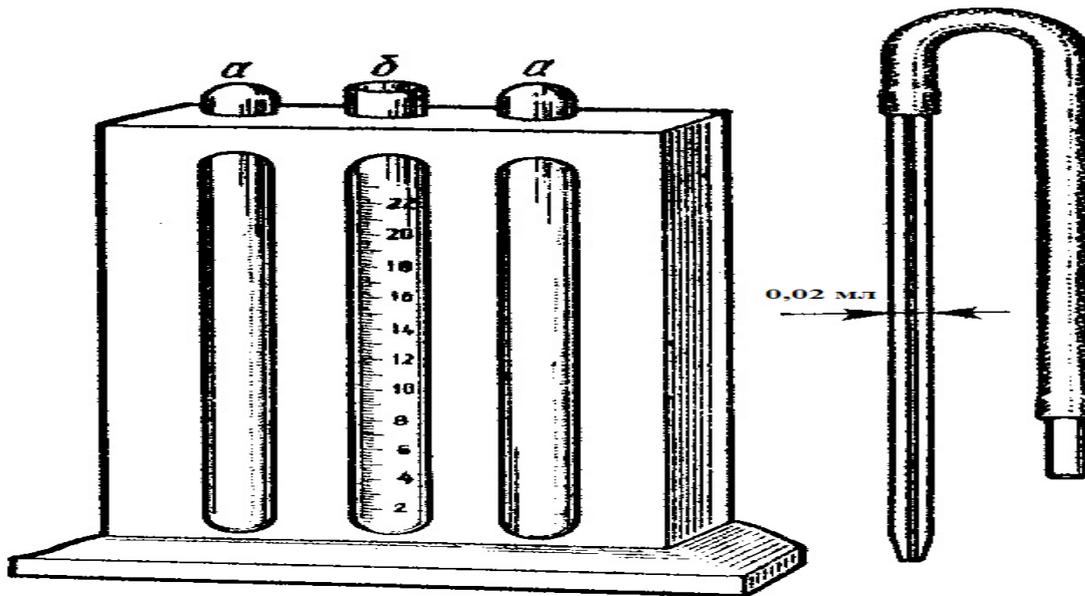


Рис. 6. Гемометр Сали и капилляр.

Оформление результатов работы: полученные результаты определения содержания гемоглобина занесите в тетрадь протоколов опытов, оцените их и сделайте вывод, сравнив с нормой.

Работа 4. Расчет цветового показателя (ЦП) крови.

Ход работы: определив в крови испытуемого содержание гемоглобина и количество эритроцитов, вычислите цветовой показатель по формуле:

$$\text{ЦП} = \frac{3 \times \text{Hb(г/л)}}{\text{три первые цифры числа эритроцитов}}$$

Оформление результатов работы: полученные результаты расчета цветового показателя занесите в тетрадь протоколов опытов, оцените их и сделайте вывод, сравнив с нормой.

IV. ФИЗИОЛОГИЯ ТРОМБОЦИТОВ. ГЕМОСТАЗ.

ГРУППЫ КРОВИ. РЕЗУС-ФАКТОР

Физиология тромбоцитов.

Тромбоциты – или кровяные пластинки это маленькие плоские клетки разнообразной формы (в основном овальной), не имеющие ядра, диаметром 1-4 мкм (рис.7). Продолжительность их жизни составляет 8-11 дней, после чего они разрушаются в печени, легких и селезенке.



Рис. 7. Тромбоцит (электронная микроскопия).

Тромбоцитопоэз – это процесс образования тромбоцитов в организме. В основном он протекает в костном мозге и включает следующие этапы:

КОЕ-мег (мегакариоцитарная) – промегакариобласт – мегакариобласт – промегакариоцит - зрелый мегакариоцит - тромбоцитарный мегакариоцит – протромбоциты – тромбоциты.

Костный мозг человека содержит около 15×10^6 мегакариоцитов на 1 кг массы тела. В среднем мегакариоцит высвобождает до 3000 тромбоцитов.

В 1 литре крови их содержится $150-350 \times 10^9/\text{л}$ ($200-400 \times 10^9/\text{л}$). Из общего количества тромбоцитов в крови находится 70%, в селезенке – 30%.

Продолжительность жизни тромбоцитов 6-10 дней. Клетки разрушаются в костном мозге, селезенке и печени.

Тромбоциты выполняют следующие функции:

- 1) участие в процессе свертывания крови – за счет тромбоцитарных факторов свертывания крови;
- 2) ангиотрофическая – проявляется в том, что они оказывают влияние на структуру и функцию сосудов микроциркуляции, питая эндотелиальные клетки капилляров;
- 3) регуляция тонуса сосудистой стенки за счет **серотонина**, находящегося в гранулах тромбоцитов, и **тромбоксана А₂**, образующегося из арахидоновой кислоты в процессе агрегации тромбоцитов.

Тромбоциты обладают следующими свойствами:

- 1) фагоцитоз;
- 2) амёбовидная подвижность;
- 3) секреторная активность;
- 4) адгезия (прилипание);
- 5) агрегация (скупивание).

Адгезия – это способность тромбоцитов прилипать к чужеродной поверхности, в частности к измененной сосудистой стенке. При соприкосновении с чужеродной поверхностью тромбоциты распластываются и выпускают псевдоподии.

Агрегация – склеивание тромбоцитов друг с другом. Сначала развивается обратимая, а затем при появлении активного фермента тромбина агрегация становится необратимой.

В тромбоцитах обнаружено много специфических соединений, участвующих в свертывании крови. Их называют тромбоцитарными (пластиночными) факторами и нумеруют арабскими цифрами. Наиболее важными являются фактор 3 – тромбоцитарный тромбопластин или тромбопластический фактор и фактор 6 – тромбостенин.

Система гемостаза.

Гемостаз – это процесс остановки кровотечения. Однако следует пом-

нить, что в организме существует единая система, которая также поддерживает жидкое состояние крови и растворение тромба после прекращения кровотечения (фибринолиз), восстанавливая проходимость сосуда.

Процесс гемостаза протекает в два этапа:

1. Сосудисто-тромбоцитарный (первичный) гемостаз.
2. Коагуляционный (вторичный).

Первичный гемостаз.

Сосудисто-тромбоцитарный механизм гемостаза обеспечивает остановку кровотечения в мельчайших сосудах (сосудах микроциркуляторного русла), где имеется низкое кровяное давление и малый просвет сосудов. В них остановка кровотечения может произойти за счет:

- 1) спазма сосудов;
- 2) образования тромбоцитарной пробки агрегатами тромбоцитов;
- 3) сочетания того и другого.

В результате **адгезии тромбоцитов** к соединительно-тканым волокнам в области краев раны мембрана этих клеток становится более проницаемой, и из них выходят АТФ, АДФ и сосудосуживающие вещества (серотонин и катехоламины), а также тромбоцитарный фактор 3.

В результате действия сосудосуживающих веществ, **просвет сосудов уменьшается (возникает функциональная ишемия)** и перекрывается тромбоцитами, прилипшими к коллагеновым волокнам.

Выделившийся АДФ вызывает дальнейшую агрегацию тромбоцитов, ускоряя тем самым закупорку просвета сосудов. Агрегация тромбоцитов под действием АДФ носит обратимый характер. **Тромбоцитарная пробка** пропускает через себя плазму крови. Далее наступает необратимая агрегация тромбоцитов, при которой **тромбоцитарная пробка** становится непроницаемой для крови. Эта реакция возникает под влиянием тромбина, изменяющего структуру тромбоцитов. Далее из тромбоцитов выделяется фактор 6 – тромбостенин, под влиянием которого происходит сокращение (**ретракция**) **тромбоцитарной пробки**, образуется **тромбоцитарный тромб**. Он прочно закрывает просвет микрососуда и кровотечение останавливается.

Вторичный гемостаз.

Первичный гемостаз останавливает кровотечение в сосудах микроциркуляторного русла (где не высокое артериальное давление).

Сосудисто-тромбоцитарные реакции начинают гемостаз и в крупных сосудах, но тромбоцитарные тромбы не выдерживают высокого давления и вымываются.

В таких сосудах остановить кровотечение способен только фибриновый тромб - прочная пробка.

В процесс гемостаза вовлечены 3 компонента:

- 1) стенка кровеносных сосудов,
- 2) форменные элементы крови;
- 3) плазменная ферментная система крови.

Плазменные факторы свертывания крови.

Обозначаются римскими цифрами в порядке хронологического открытия. В основном, факторы являются белками, многие из которых, ферментами. Большинство из них образуются в печени и в крови находятся в неактивном состоянии, активируясь в процессе свертывания.

Фактор I – фибриноген.

Фактор II - протромбин.

Фактор III – тканевой тромбопластин.

Фактор IV - ионы кальция.

Фактор V - проакцелерин.

Фактор VI – акцелерин.

Фактор VII – конвертин.

Фактор VIII – антигемофильный глобулин А.

Фактор IX – фактор Кристмаса, антигемофильный глобулин В.

Фактор X – Стюарта – Прауэра.

Фактор XI – плазменный предшественник тромбопластина.

Фактор XII – фактор Хагемана.

Фактор XIII – фибринстабилизирующий.

Плазминоген.

Фактор Флетчера (прокалликреин).

Фактор Фитцджеральда (кининоген).

Основными плазменными факторами являются: I, II, IV.

Дополнительные факторы (коферменты) – V и VIII.

Факторы-ферменты: II, III, VII, IX-XIII.

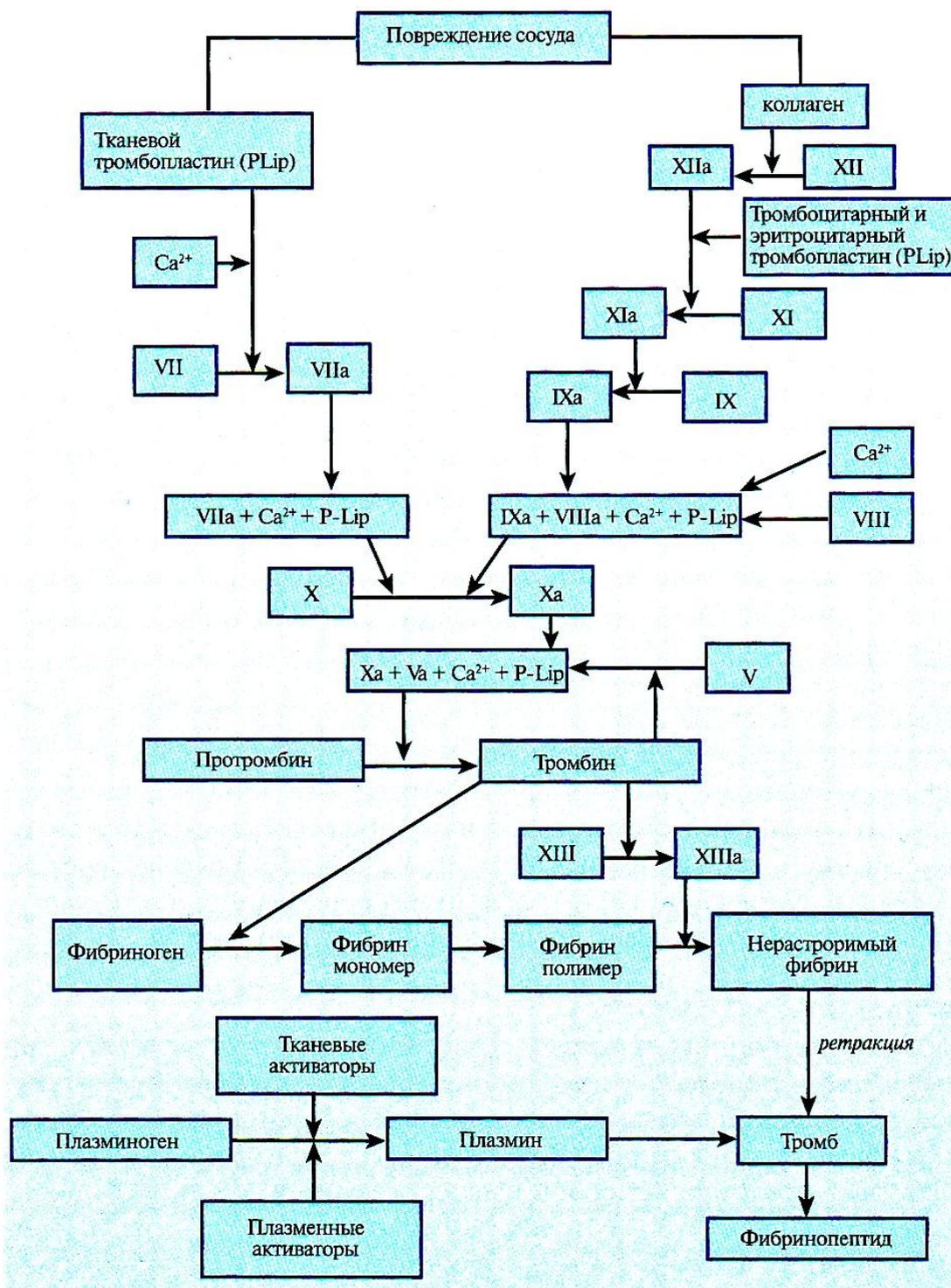


Рис. 8. Схема коагуляционного гемостаза и фибринолиза.

Процесс свертывания крови – это ферментативный, цепной (каскадный), матричный процесс перехода растворимого белка фибриногена в нерастворимый фибрин (рис. 8).

Вторичный гемостаз осуществляется в **3 фазы**:

1. Образование протромбиназы. Данный процесс может осуществляться по двум механизмам – внешнему, то есть протекать в тканях с образованием тканевой протромбиназы, и внутреннему - внутри сосуда с образованием кровяной протромбиназы.

2. Образование тромбина;

3. Превращение фибриногена в нерастворимое состояние - фибрин.

Образование фибрина завершает образование кровяного тромба.

После образования фибринового тромба через 30-60 минут начинается его сокращение (ретракция). Ретракция происходит за счет сокращения нитей актина и миозина тромбоцитов, а также нитей фибрина под влиянием тромбина и ионов кальция. В результате ретракции сгусток сжимается в плотную массу, тромб уплотняется и стягивает края раны, что облегчает ее закрытие соединительнотканью клетками.

Одновременно с ретракцией, но с меньшей скоростью начинается **фибринолиз** – расщепление фибрина, составляющего основу тромба.

Важнейшая функция фибринолиза – восстановление просвета сосудов, закупоренных тромбами.

Лизис сгустка крови осуществляется системой ферментов, активным компонентом которой являются плазмин, фибриноген, факторы свертывания крови V, VII, XII и протромбин.

Фибринолиз протекает в 3 фазы:

- 1) образование кровяного активатора плазминогена;
- 2) превращение плазминогена в плазмин (фибринолизин);
- 3) плазмин расщепляет фибрин до пептидов и аминокислот.

Лизис кровяных сгустков продолжается в течение нескольких дней.

Противосвертывающие механизмы.

Сохранение жидкого состояния крови – главная функция системы гемостаза.

Жидкое состояние крови обеспечивается следующими механизмами:

1) гладкой поверхностью эндотелия сосудов, препятствующей агрегации тромбоцитов;

2) стенки сосудов и форменные элементы крови заряжены отрицательно, что способствует их отталкиванию друг от друга;

3) большая скорость течения крови, что не позволяет концентрироваться факторам свертывания в одном месте;

4) стенки сосудов покрыты слоем растворимого фибрина, который адсорбирует активные факторы свертывания;

5) наличие в крови естественных антикоагулянтов.

К естественным антикоагулянтам относятся: антитромбин III, гепарин, белки C и S, нити фибрина.

Адгезии тромбоцитов к неповрежденной сосудистой стенке препятствуют эндотелиальные клетки; гепариновые соединения тучных клеток соединительной ткани; простагландин, синтезируемый эндотелиальными и гладкомышечными клетками сосуда; активированный эндотелием сосуда протеин C; антитромбин III, активированный гепариноподобными соединениями эндотелия; оксид азота.

Ускорение свертывания крови называют **гиперкоагулемией**, а замедление – **гипокоагулемией**.

Группы крови.

Австрийский ученый К. Ландштейнер и чешский врач Я.Янский в 1901-1907 годах установили существование в эритроцитах людей особых антигенов – **агглютиногенов** и наличие в плазме крови соответствующих им антител – **агглютининов**.

Это послужило основанием для выделения у людей групп крови. Групповую принадлежность крови обуславливают **изоантигены**. Главным носителем

антигенных свойств являются эритроциты. У человека описано около 200 эритроцитарных изоантигенов. Они объединяются в **групповые антигенные системы**: АВ0, Rh-группы, Дафи, MNS, Диего, Келл и другие. Изоантигены передаются по наследству, постоянны в течение всей жизни, не изменяются под воздействием экзогенных и эндогенных факторов.

В результате взаимодействия антигена с антителом происходит склеивание (агглютинация) антигенных частиц.

Различают **нормальные (полные) и ненормальные антитела**. Нормальные антитела находятся в плазме крови людей и не связаны с иммунными антигенами. К ним относятся **α - и β - агглютинины** групповой антигенной системы АВ0. Неполные антитела образуются в ответ на введение антигена, например **антирезус-агглютинины**.

Система АВ0.

Антигены (агглютиногены) А и В являются полисахаридами, они находятся в мембране эритроцитов и связаны с белками и липидами. Кроме указанных агглютиногенов в эритроцитах может содержаться **антиген 0**, у которого антигенные свойства выражены слабо и в крови нет одноименных ему агглютининов. **Антитела (агглютинины) α и β** находятся в плазме крови. Одноименные агглютиногены и агглютинины в крови одного и того же человека в естественных условиях не встречаются. Если же в эксперименте в пробирке смешать кровь с одноименными агглютиногенами и агглютинами, то произойдет **реакция агглютинации**. Она сопровождается склеиванием и разрушением (гемолизом) эритроцитов.

Подобное состояние в организме протекает очень тяжело и получило название **гемотрансфузионный шок**. Он сопровождается тяжелыми клиническими проявлениями и может закончиться летально.

Деление людей по группам крови в системе АВ0 основано на различных комбинациях агглютиногенов эритроцитов и агглютининов плазмы.

В настоящее время по системе АВ0 выделяют 4 группы крови:

I – (0), α и β ;

II - (А), β ;

III - (B), α ;

IV - (AB) 0.

Таким образом, одновременно в крови не могут находиться одноименные агглютиногены и агглютинины (A и α), (B и β). Именно между ними и может происходить реакция агглютинации при переливаниях крови.

Кроме этого, в эритроцитах обнаружены разновидности агглютиногенов A и B: агглютиногены A₁₋₇ и B₁₋₆. Указанные агглютиногены различаются по антигенным свойствам. Найдены также агглютинины α_1 и α_2 , получившие название **экстраагглютинины**. Выявлено, что в крови людей различных групп могут находиться иммунные анти-A- и анти-B-антитела.

Определение групп крови имеет практическое значение при переливании крови (гемотрансфузии).

В настоящее время существуют **единые правила** для всех случаев переливания крови:

1. Переливать только **однотипную кровь** по системе АВ0.
2. **Нельзя** переливать резус-положительную кровь (**Rh⁺**) резус-отрицательному (**Rh⁻**) реципиенту.
3. В исключительных случаях допускается переливание крови другой группы, но не более 1/10 объема циркулирующей крови. **При этом учитывают агглютиногены донора и агглютинины реципиента.**

Система резус (Rh-hr).

Данная система открыта в 1941 году К.Ландштейнером и А.Винером при иммунизации кроликов кровью обезьян - макак-резусов.

Антигены системы резус (Rh) являются липопротеидами. В настоящее время описано шесть разновидностей антигенов системы резус. Наиболее важными из них являются: D, C, E, обладающие наибольшей иммуногенной активностью. Среди них самым сильным является антиген D, который имеется в эритроцитах 85% людей независимо от их групповой принадлежности по системе АВ0. Кровь таких людей называется резус-положительной (Rh⁺). У остальных 15% людей антиген D отсутствует. Их кровь считается резус-отрицательной (Rh⁻).

В отличие от системы АВ0, система резус не имеет врожденных антител: антирезус-антитела (антирезус-агглютинины) могут сформироваться только при переливании резус-отрицательному человеку резус-положительной крови, поэтому повторное переливание резус-положительной крови может вызвать гемоконфликт.

Подобная же ситуация возникает, если резус-отрицательная женщина беременна резус-положительным плодом, наследующим резус-принадлежность от отца. Во время беременности небольшое количество крови плода (0,1-0,2 мл) может проникнуть через плацентарный барьер в кровь матери. Поступление эритроцитов плода в кровь матери может также произойти во время родов. В ответ на чужеродный антиген в организме матери начинают вырабатываться антирезус-агглютинины. При первой беременности резус-конфликт, как правило, не развивается, поскольку титр антител не велик. При повторной и последующих беременностях резус-положительным плодом, титр антител в крови у женщины увеличивается. Антирезус-агглютинины, из-за небольшой молекулярной массы, легко проникают через плацентарный барьер в организм плода, взаимодействуют с антигенами системы резус и вызывают агглютинацию и гемолиз его эритроцитов. В результате развивается выкидыш или гемолитическая болезнь новорожденных.

Для предупреждения иммунизации резус - отрицательной беременной женщине вводят готовые концентрированные антирезус-агглютинины, которые агглютинируют резус-положительные эритроциты плода, поступающие в ее организм и иммунизации не наступает.

УЧЕБНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Группы крови (система АВ0, резус-принадлежность, другие системы). Правила переливания крови. Кровезаменяющие растворы.
2. Наследование групп крови.
3. Тромбоциты, их строение, количество, функции.
4. Процесс свертывания крови (А.А. Шмидт) и его значение.

5. Современные представления об основных факторах, участвующих в свертывании крови (тканевые, плазменные, тромбоцитарные, эритроцитарные, лейкоцитарные).

6. Фазы свертывания крови.

7. Фибринолиз, этапы фибринолиза.

8. Свертывающая, противосвертывающая и фибринолитическая системы крови как главные аппараты функциональной системы поддержания ее жидкого состояния.

9. Факторы, ускоряющие и замедляющие свертывание крови. Регуляция гемостаза.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Темы практических работ:

1. Определение времени свертывания крови.
2. Определение групп крови системы АВ0.
3. Определение резус-принадлежности.
4. Определение индивидуальной совместимости крови по системе АВ0.

Работа 1. Определение времени свертывания крови.

Метод свертывание крови *in vitro* является одним из широко применяемых в клинической практике. Однако позволяет выявить лишь грубый дефицит факторов свертывания (фибриногена, антигемофильных глобулинов, протромбина). Время свертывания крови зависит от используемого способа определения, поэтому в результате всегда необходимо указывать название метода.

По Сухареву. (В норме начало свертывания **0,5-2 минуты**, конец **-3-5 минут.**)

Оснащение: сухой капилляр Панченкова, секундомер.

Ход работы: уколите палец. Первую каплю удалите. В капилляр Панченкова наберите 25 мм крови. Включите секундомер. Путем наклона капилляра на 45° переведите взятую кровь на его середину. Затем каждые 30 секунд накло-

наклоните капилляр на 45° сначала в одну сторону, затем возвращайте капилляр в горизонтальное положение и через 30 секунд вновь наклоняйте его, но уже в другую сторону. Отметьте момент замедления движения крови или появления на стенке капилляра микросгустков. Окончание процесса свертывания регистрируйте в момент полного прекращения движения крови.

По Альтгаузену. (В норме время свертывания 5-6 минут.)

Оснащение: часовое стекло, секундомер, скарификатор.

Ход работы: чистое и сухое часовое стекло согретьте на ладони до температуры тела. Нанесите на стекло 2-3 капли капиллярной крови. Включите секундомер. Через каждые 30 секунд проводите через кровь скарификатором до тех пор, пока не потянется первая нить фибрина. Зафиксируйте время.

Оформление результатов работы: полученные результаты определения времени свертывания крови по обеим методикам занесите в тетрадь протоколов опытов, оцените их и сделайте вывод, сравнив с нормой.

Работа 2. Определение групп крови системы АВ0.

Для определения групп крови используют стандартные сыворотки, содержащие определенный титр агглютининов или цоликлоны.

Использование стандартных сывороток.

Оснащение: предметные стекла, вата, стандартные сыворотки крови групп 0(I), А(II) и В(III).

Ход работы: предметное стекло поместите на белую бумагу и нанесите (не смешивая) по капле стандартной сыворотки 0(I), А(II) и В(III) групп. Возьмите другое предметное стекло, и первым его углом перенесите небольшое количество крови, полученной из пальца, в каплю сыворотки I группы, затем вторым углом стекла перенесите такое же количество крови в сыворотку II группы, третьим углом – в сыворотку III группы крови. При этом, каждый раз перемешивайте тщательно кровь в капле сыворотки, пока смесь не примет равномерно розовый цвет. Акция агглютинации наступает через 1-5 минут.

При отсутствии агглютинации, капля остается равномерно окрашенной. При агглютинации капля состоит из комочков красного цвета, разделенных

прозрачной смесью плазмы и стандартной сыворотки.

Для исключения «холодовой агглютинации» к капле сыворотки с кровью прилейте каплю физиологического раствора комнатной температуры.

Группу крови установите в зависимости от агглютинации (таб.3):

1. При отсутствии агглютинации со всеми тремя сыворотками, кровь принадлежит к 0(I) группе.

2. При агглютинации с сыворотками I и III групп, кровь принадлежит ко A(II) группе.

3. При агглютинации с сыворотками I и II групп, кровь принадлежит к B(III) группе.

4. При агглютинации с сыворотками I, II и III групп, кровь принадлежит к AB(IV) группе.

Таблица 3.

Интерпретация результатов определения группы крови системы АВ0 с использованием стандартных сывороток.

Результат реакции с сывороткой группы			Исследуемая кровь принадлежит к группе
0(αβ)	A(β)	B(α)	
-	-	-	0(I)
+	-	+	A(II)
+	+	-	B(III)
+	+	+	AB(IV)

Примечание: знаком «+» обозначено наличие агглютинации, знаком «-» - отсутствие агглютинации.

Использование цоликлонов.

Цоликлоны анти-A и анти-B предназначены для определения группы крови человека системы АВ0 вместо стандартных гемагглютинирующих сывороток.

Моноклональные анти-A и анти-B антитела продуцируются двумя мышными гибридами и принадлежат к иммуноглобулинам класса М.

Цоликлоны готовят из асцитной жидкости мышей-носителей анти-А и анти-В гибридом. Цоликлон анти-АВ представляет собой смесь моноклональных анти-А и анти-В антител. В отличие от сывороток, в цоликлонах наблюдается высокий титр антител.

Время наступления реакции агглютинации и ее выраженность у цоликлонов выше, чем у гемагглютинирующих АВ0-сывороток.

Оснащение: цоликлоны анти-А, анти-В, анти-АВ; пластина или планшет, пипетки, стеклянные палочки.

Ход работы: нанесите на планшет или пластину индивидуальными пипетками цоликлоны анти-А, анти-В и анти-АВ по одной большой капле (0,1 мл) под соответствующими надписями. Рядом с каплями антител нанесите по одной маленькой капле (0,01 – 0,03 мл) исследуемой крови, смешайте кровь с реагентом. Наблюдайте за ходом реакции при периодическом покачивании пластины в течение 3 минут. Агглютинация эритроцитов с цоликлонами обычно наступает в первые 3-6 секунд, однако наблюдение следует вести 3 минуты.

Результат реакции в каждой капле может быть положительным или отрицательным. Положительный результат выражается в агглютинации (склеивании) эритроцитов. При отрицательной реакции капля остается равномерно окрашенной в красный цвет, агглютинаты в ней не обнаруживаются.

Интерпретация результатов реакции агглютинации исследуемой крови с цоликлонами представлена в таблице 4.

Таблица 4.

Интерпретация результатов определения группы крови системы АВ0 с использованием цоликлонов

Результат реакции с цоликлоном			Группа крови
анти-А	анти-В	анти-АВ	
-	-	-	0 (I)
+	-	+	A(II)
-	+	+	B(III)
+	+	+	AB(IV)

Примечание: знаком «+» обозначено наличие агглютинации, знаком «-» - отсутствие агглютинации.

Оформление результатов работы: опишите полученные результаты в тетради протоколов опытов. Рекомендуется сделать цветной рисунок, демонстрирующий агглютинацию эритроцитов в разных каплях сыворотки или цоликлона. Определите групповую принадлежность исследуемой крови и сделайте вывод, отразив значения определения группы крови системы АВ0 для клинки.

Работа 3. Определение резус-принадлежности.

Для определения резус-фактора в настоящее время используют стандартную сыворотку, содержащую определенный титр агглютининов или цоликлон анти-D.

Использование стандартных сывороток.

Оснащение: стандартная сыворотка анти-резус двух разных серий, пластина или планшет, пипетка, стеклянные палочки, изотонический раствор хлорида натрия.

Ход работы: на пластину или планшет нанесите по капле антирезусной сыворотки двух разных серий. Стеклянными палочками смешайте небольшое количество крови с сывороткой в обоих рядах. Пластику периодически покачивайте в течение 3 минут, затем добавьте по одной капле изотонического раствора хлорида натрия и продолжайте наблюдение до истечения 5 минут.

Реакция может быть положительной или отрицательной (см. работу 2). Если реакция положительная, то исследуемая кровь содержит резус-фактор, и ее называют резус-положительной. Отрицательная реакция свидетельствует о том, что исследуемая кровь является резус-отрицательной.

Использование цоликлонов.

Оснащение: цоликлон анти-D, пластина или планшет, пипетка, стеклянная палочка.

Ход работы: на пластину или планшет нанесите большую каплю (около 0,1 мл) цоликлона анти-D, рядом поместите маленькую каплю (0,01-0,05 мл) исследуемой крови смешайте стеклянной палочкой. Реакция агглютинации

начинается через 10-15 секунд, четко выраженная агглютинация наступает через 30-60 секунд. (Для сокращения времени начала реакции планшет можно предварительно подогреть до 37- 40° С.) Результаты реакции учитывайте через 3 минуты. Планшет после смешивания реагента с кровью рекомендуется покачивать не сразу, а через 20-30 секунд, для образования более полной крупнопестковой агглютинации.

Оформление результатов работы: опишите полученные результаты в тетради протоколов опытов. Рекомендуется сделать цветной рисунок, демонстрирующий агглютинацию эритроцитов в каплях сыворотки или цоликлоне. Определите резус-принадлежность исследуемой крови и сделайте вывод, отразив значения определения резус-фактора для клиники.

Работа 4. Определение индивидуальной совместимости крови по системе АВ0.

Гемотрансфузия – это серьезная операция по трансплантации живой ткани человека. Перед переливанием крови помимо определения групповой и резус-принадлежности крови донора и реципиента определяют еще и их индивидуальную совместимость.

Оснащение: микроцентрифуга с пробирками, предметное стекло, две глазные пипетки, стеклянная палочка, 5% раствор цитрата натрия, изотонический раствор хлорида натрия.

Ход работы: кровь реципиента в количестве 1-2 мл поместите в центрифужную пробирку, добавьте одну каплю 5% цитрата натрия и центрифугируйте 10-15 минут, для отделения плазмы от форменных элементов.

На предметное стекло поместите каплю плазмы реципиента, а рядом каплю крови донора в соотношении 10:1. Перемешайте капли стеклянной палочкой в течение 5 минут, после чего добавьте каплю изотонического раствора хлорида натрия.

Оформление результатов работы: опишите полученные результаты в тетради протоколов опытов. Сделайте вывод о совместимости или несовместимости крови донора и реципиента и возможности переливания крови.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Тема: Кровь как внутренняя среда организма. Физиология эритроцитов и лейкоцитов.

Выберите один правильный ответ.

1. СОСТАВНЫМИ ЧАСТЯМИ КРОВИ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) плазма и форменные элементы
- 2) тканевая жидкость и лейкоциты
- 3) лимфа и лимфоциты

2. ОБЪЕМНОЕ СООТНОШЕНИЕ ПЛАЗМЫ И ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ СОСТАВЛЯЕТ

- 1) плазма-55-60%, форменные элементы - 40-45%
- 2) плазма- 40-45%, форменные элементы - 55-60%

3. ВЕЛИЧИНА ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ КРОВИ СОСТАВЛЯЕТ

- 1) 6,6 атм
- 2) 8,6 атм
- 3) 25 - 30 мм рт. ст.
- 4) 7,6 атм

4. PH АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВИ В НОРМЕ СООТВЕТСТВУЕТ

- 1) 7,4
- 2) 7,36
- 3) 7,6

5. К БЕЛКАМ ПЛАЗМЫ КРОВИ ОТНОСЯТСЯ

- 1) альбумины, глобулины
- 2) тропонин, тропомиозин
- 3) актин, миозин
- 4) гемоглобин

6. СОДЕРЖАНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ В 1 ЛИТРЕ КРОВИ У МУЖЧИН

- 1) $5,7 - 6,4 \times 10^{12} / \text{л}$
- 2) $4,5 - 5,5 \times 10^{12} / \text{л}$
- 3) $3,7 - 4,7 \times 10^{12} / \text{л}$

7. ОСНОВНАЯ ФУНКЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ - ЭТО

- 1) образование антител
- 2) перенос кислорода
- 3) участие в свертывании крови
- 4) фагоцитоз

8. СОДЕРЖАНИЕ ЛЕЙКОЦИТОВ В КРОВИ ЧЕЛОВЕКА СОСТАВЛЯЕТ

- 1) 4000-9000 $\times 10^9$ /л
- 2) 10000-14000 $\times 10^9$ /л
- 3) 2500-3500 $\times 10^9$ /л

9. АГРАНУЛОЦИТЫ - ЭТО

- 1) нейтрофилы, эозинофилы, базофилы
- 2) лимфоциты, моноциты

10. СОДЕРЖАНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ В НОРМЕ СОСТАВЛЯЕТ

- 1) юные- 8-10, п/яд- 0-1, с/яд - 45-70
- 2) юные- 0-1, п/яд -1-5, с/яд -45-70
- 3) юные- 1-5, п/яд - 10-20, с/яд - 25-30

Тема: Гемоглобин. Соз. Гемолиз.

Выберите один правильный ответ.

1. СОДЕРЖАНИЕ ГЕМОГЛОБИНА В НОРМЕ У ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА СОСТАВЛЯЕТ В СРЕДНЕМ -

- 1) мужчины - 120 г/л, женщины - 100 г/л
- 2) мужчины - 130 г/л, женщины - 145 г/л
- 3) мужчины - 145 г/л, женщины - 130 г/л

2. РАЗЛИЧАЮТ СЛЕДУЮЩИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РАЗНОВИДНОСТИ ГЕМОГЛОБИНА

- 1) примитивный, фетальный, взрослый
- 2) метгемоглобин, оксигемоглобин, карбоксигемоглобин

3. ОКСИГЕМОГЛОБИН - ЭТО

- 1) соединение гемоглобина с угарным газом
- 2) соединение гемоглобина с углекислым газом
- 3) соединение гемоглобина с кислородом

4. МЕТГЕМОГЛОБИН - ЭТО

- 1) соединение гемоглобина с кислородом
- 2) окисленный гемоглобин, образующийся при действии сильных окислителей
- 3) соединение гемоглобина с угарным газом
- 4) соединение гемоглобина с углекислым газом

5. ХИМИЧЕСКИЙ ГЕМОЛИЗ ПРОИСХОДИТ

- 1) под влиянием веществ, разрушающих белково-липидную оболочку эритроцитов
- 2) при переливании несовместимой группы крови
- 3) при замораживании и оттаивании крови
- 4) при сильном встряхивании крови

6. МЕХАНИЧЕСКИЙ ГЕМОЛИЗ ПРОИСХОДИТ

- 1) под влиянием веществ, разрушающих белково-липидную оболочку эритроцитов
- 2) при переливании несовместимой группы крови
- 3) при замораживании и оттаивании крови
- 4) при сильном встряхивании крови

7. БИОЛОГИЧЕСКИЙ ГЕМОЛИЗ ПРОИСХОДИТ

- 1) под влиянием веществ, разрушающих белково-липидную оболочку эритроцитов
- 2) при переливании несовместимой группы крови
- 3) при замораживании и оттаивании крови
- 4) при сильном встряхивании крови

8. ТЕРМИЧЕСКИЙ ГЕМОЛИЗ ПРОИСХОДИТ

- 1) под влиянием веществ, разрушающих белково-липидную оболочку эритроцитов
- 2) при переливании несовместимой группы крови
- 3) при замораживании и оттаивании крови
- 4) при сильном встряхивании крови

9. ОСМОТИЧЕСКИЙ ГЕМОЛИЗ ВОЗНИКАЕТ ПРИ ПОМЕЩЕНИИ ЭРИТРОЦИТОВ В

- 1) изотонические растворы
- 2) гипертонические растворы
- 3) гипотонические растворы

10. В НОРМЕ ВЕЛИЧИНА СОЭ СОСТАВЛЯЕТ

- 1) у мужчин - 1-10 мм/час, у женщин - 2-15 мм/час
- 2) у мужчин - 15-20 мм/час, у женщин - 1-4 мм/час
- 3) у мужчин - 25-30 мм/час, у женщин - 1-10 мм/час

Тема: Физиология тромбоцитов. Гемостаз. Группы крови. Резус-фактор.

Выберите один правильный ответ.

1. СОДЕРЖАНИЕ ТРОМБЦИТОВ В КРОВИ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА СОСТАВЛЯЕТ

- 1) $4-5 \times 10^9/\text{л}$
- 2) $20-40 \times 10^9/\text{л}$
- 3) $180-320 \times 10^9/\text{л}$

2. СОДЕРЖАТСЯ В ЭРИТРОЦИТАХ

- 1) агглютиногены
- 2) агглютинины

3. СОДЕРЖАТСЯ В ПЛАЗМЕ КРОВИ

- 1) агглютиногены
- 2) агглютинины

4. СЫВОРОТКА КРОВИ - ЭТО

- 1) кровь без фибриногена
- 2) плазма без фибриногена
- 3) плазма без глобулина
- 4) кровь без глобулина

5. РЕЗУС- ФАКТОР СОДЕРЖИТСЯ В

- 1) эритроцитах
- 2) плазме крови

- 3) лейкоцитах
- 4) тромбоцитах

6. ПЕРВИЧНЫЙ ГЕМОСТАЗ ОБЕСПЕЧИВАЕТ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ В

- 1) микроциркуляторных сосудах с низким кровяным давлением
- 2) крупных сосудах с высоким кровяным давлением

7. ВТОРИЧНЫЙ ГЕМОСТАЗ ОБЕСПЕЧИВАЕТ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ В

- 1) микроциркуляторных сосудах с низким кровяным давлением
- 2) крупных сосудах с высоким кровяным давлением

8. ВЕЩЕСТО, СПОСОБСТВУЮЩЕЕ СВЕРТЫВАНИЮ КРОВИ - ЭТО

- 1) кальций
- 2) гепарин
- 3) адреналин
- 4) цитрат натрия

9. ВЕЩЕСТО, ПРЕПЯТСТВУЮЩЕЕ СВЕРТЫВАНИЮ КРОВИ - ЭТО

- 1. кальций
- 2. гепарин
- 3. адреналин

10. ВТОРАЯ ФАЗА КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА НАЗЫВАЕТСЯ

- 1. образование кровяной и тканевой протромбиназы
- 2. превращение протромбина в тромбин
- 3. образование фибрина

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Тема: Кровь как внутренняя среда организма. Физиология эритроцитов и лейкоцитов.

Задача № 1. Больной Т. (45 лет), по профессии рентгенотехник, поступил в клинику с подозрением на хроническую лучевую болезнь. При проведении анализа крови получены следующие результаты: Hb - 120 г/л; Эритроциты - $3,5 \times 10^{12}$ /л; цветовой показатель - 1,0; лейкоциты - $2,5 \times 10^9$ /л, тромбоциты - 75×10^9 /л; СОЭ = 16 мм/ч. Отличаются ли показатели крови данного пациента от показателей нормы? Может ли это быть результатом воздействия ионизирующего излучения?

Задача № 2. Пациент В. (54 года) жалуется на учатившиеся приступы удушья. Во время приступа затруднен выдох. По данным анализа крови: Hb - 130 г/л; эритроциты - $4,2 \times 10^{12}$ /л; цветовой показатель - 0,9; лейкоциты - 5×10^9 /л; базофилы - 5%; эозинофилы - 18%; нейтрофилы - 49%; лимфоциты - 21%; моноциты - 7%. Какие изменения имеются со стороны крови у пациента? О чем они могут свидетельствовать?

Задача № 3. Во время эксперимента у животного 3 л крови были заменены раствором, не содержащим белков, со следующими характеристиками: объем - 3 л, рН = 7,35-7,45, с аналогичными составу крови электролитными характеристиками. Как и почему изменится объем циркулирующей жидкости через несколько часов после переливания?

Задача № 4. В одну из клиник города был доставлен пациент, у которого диагностировали, так называемые, голодные отеки. В чем причина этого явления?

Задача № 5. У молодой здоровой женщины в ходе повторных анализов обнаружено повышение величины гематокрита до 55%, что свидетельствует о значительном сгущении крови. Что могло стать причиной такого обстоятельства, учитывая, что женщина здорова?

Задача № 6. Пациент поступил в клинику с диагнозом «Пищевое отравление». Через некоторое время в крови обнаруживается повышение вязкости. Чем это можно объяснить?

Задача № 7. Количество эритроцитов обследуемого $2,5 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 160 г/л. Цветовой показатель 1,3. Оцените эти данные. О чем они свидетельствуют?

Задача № 8. В клинику обратился пациент с жалобами на не проходящий ринит. По анализу крови: лейкоцитов - 7×10^9 /л. Лейкоформула: нейтрофилы – п/я – 4%, с/я – 55%, эозинофилы – 18%, лимфоциты – 22%, моноциты – 5%. Какое заключение должен сделать врач?

Задача № 9. В эксперименте у животного пережали почечную артерию, после чего в его крови обнаружили эритроцитоз. Чем обусловлено изменение количества эритроцитов?

Задача № 10. У спортсмена после тренировки количество лейкоцитов в крови увеличилось и составило 15×10^9 /л. Что произошло? Каковы причины? Нормально ли это? Как это доказать?

Тема: Гемоглобин. СОЭ. Гемолиз.

Задача № 1. В клинику доставлен мужчина в тяжелом состоянии. Из анамнеза известна причина его ухудшения – укус змеи. Почему появилась опасность для жизни пациента? Что необходимо предпринять доктору?

Задача № 2. В женскую консультацию на плановый осмотр пришла женщина со сроком 32 недели беременности. В ее общем анализе крови среди нормальных показателей, гемоглобин составляет 98 г/л, а СОЭ – 25 мм/час. Как можно оценить данные анализа?

Задача № 3. При легком отравлении угарным газом человек почувствовал слабость, головокружение, сердцебиение. Каков механизм подобных явлений? Как избавить пострадавшего от этих симптомов без лекарственных препаратов?

Задача № 4. У животного во время проведения эксперимента произошло изменение генов, приведшее к нарушению структуры гемоглобина. При этом появились признаки гипоксии (увеличение ЧСС и частоты дыхания). По данным анализа крови отмечено снижение содержания гемоглобина в эритроцитах.

Нарушение какой функции крови произошло в эксперименте, чем это было вызвано? Какие компенсаторные реакции привели к снижению проявлений гипоксии?

Задача № 5. Почему донорская консервированная кровь ни в коем случае не должна храниться при температуре ниже 0° С? Что произойдет с кровью?

Тема: Физиология тромбоцитов. Гемостаз. Группы крови. Резус-фактор.

Задача № 1. По жизненным показаниям больному требуется переливание 200 мл цельной крови. При определении групповой принадлежности крови пациента - положительная реакция, т.е. агглютинация эритроцитов наблюдалась с цоликлоном анти-В и отрицательная - с цоликлоном анти-А. Определение резус-фактора с помощью цоликлона анти-Д показало наличие агглютинации.

К какой группе крови по системе АВ0 относится исследуемая кровь? Дайте рекомендации по группе (по системе АВ0) и резус-принадлежности донорской крови, которую необходимо перелить пациенту.

Задача № 2. У пациента замедлен процесс гемокоагуляции. Можно ли утверждать, что причина только в ослаблении действия свертывающей системы крови?

Задача № 3. Двум экспериментальным животным вводят внутривенно равные количества тромбина. Причем, одному – струйно и одновременно, другому – капельно и дробно. Одно из животных погибает. Какое и почему?

Задача № 4. Резус-отрицательная женщина беременна резус-положительным плодом. Существует ли опасность возникновения резус-конфликта в этом случае? Почему?

Задача № 5. У экспериментального животного опытным путем удалили из крови ионы кальция. Как изменится время свертывания крови? Почему?

Задача № 6. Сразу после физической нагрузки, у спортсмена время свертывания крови составляет 2 минуты. Оцените этот результат и объясните его.

Задача № 7. Человек с IV группой крови потерял много крови. Что Вы перелили бы ему для компенсации кровопотери, если бы у Вас не было одногруппной крови? Почему?

Задача № 8. У пациента время свертывания крови составляет 8 минут. Можно ли ему назначить гепарин? Почему?

Задача № 9. Резус – положительному пациенту со II(A) группой крови по медицинским показаниям перелили 300мл резус-положительной крови II(A) группы. Однако спустя 40 минут после переливания у больного возникли гемотрансфузионные реакции. Каковы причины подобного случая?

Задача № 10. Перед проведением операции у пациента определили групповую и резус-принадлежность крови. При определении групповой принадлежности крови реакция агглютинации наблюдалась с цоликлоном анти-A и анти-B. Определение резус-принадлежности с помощью экспресс-метода с использованием цоликлона анти-D показало отсутствие реакции агглютинации. К какой группе крови относится пациент и какова его резус-принадлежность? Какую кровь надо иметь на случай возможного переливания во время операции?

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

Тема: Кровь как внутренняя среда организма. Физиология эритроцитов и лейкоцитов.

- | | |
|---------|----------|
| 1. – 1. | 6. – 2. |
| 2. – 1. | 7. – 2. |
| 3. – 4. | 8. – 1. |
| 4. – 1. | 9. – 2. |
| 5. – 1. | 10. – 2. |

Тема: Гемоглобин. СОЭ. Гемолиз.

- | | |
|---------|----------|
| 1. – 3. | 6. – 4. |
| 2. – 1. | 7. – 2. |
| 3. – 3. | 8. – 3. |
| 4. – 2. | 9. – 3. |
| 5. – 1. | 10. – 1. |

Тема: Физиология тромбоцитов. Гемостаз. Группы крови. Резус-фактор.

- | | |
|--------|----------|
| 1.– 3. | 6. – 1. |
| 2.– 1. | 7. – 2. |
| 3.– 2. | 8. – 1. |
| 4.– 2. | 9. – 2. |
| 5.– 1. | 10. - 2. |

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

Тема: Кровь как внутренняя среда организма. Физиология эритроцитов и лейкоцитов.

1. Показатели крови данного пациента от показателей нормы отличаются по снижению количества лейкоцитов (лейкопения) и тромбоцитов (тромбопения), показатель СОЭ выше нормы (ускоренное СОЭ). Данная картина крови может являться следствием воздействия на организм ионизирующего излучения.

2. У пациента наблюдается повышение процента базофилов и эозинофилов. Это свидетельствует о возможной паразитарной инфекции или аллергическом заболевании. В данном случае изменения в крови характерны для бронхиальной астмы.

3. Объем циркулирующей жидкости уменьшится, возникнут отеки. Причиной этих явления будет перемещение жидкости из просвета сосуда в интерстициальное пространство из-за разницы онкотического давления внутри сосуда и снаружи. Онкотическое давление - тот параметр гомеостаза, который не был учтен при замещении крови другим раствором.

4. При голодании в организм поступает мало белковых веществ, поэтому уменьшается синтез белков крови, что ведет к уменьшению онкотического давления и, как следствие этому, к отекам.

5. Сгущение крови связано с потерями значительного количества жидкости в организме. Поскольку женщина здорова, то речь идет о физиологических потерях, что связано с кормлением грудного ребенка. Молодая женщина должна скорректировать свой питьевой режим, дополнительно принимая больше жидкости.

6. Симптомами пищевого отравления являются рвота и диарея. И то, и другое ведет к потере большого количества жидкости в организме. В результате этого вязкость крови повышается.

7. Количество эритроцитов у обследуемого понижено, а содержание гемоглобина и цветовой показатель – повышены. Это свидетельствует об увеличении насыщения эритроцитов гемоглобином – гиперхромии.

8. В анализе крови выражена эозинофилия. Скорее всего, причины ринита носят аллергический характер. Данному пациенту необходимо дообследоваться у аллерголога.

9. Пережатие почечной артерии вызвало увеличение выработки в почках эритропоэтина, который действуя на органы эритропоэза, привел к повышению содержания эритроцитов в крови.

10. Увеличение количества лейкоцитов в периферической крови после физической нагрузки называют миогенным лейкоцитозом. Это нормальное физиологическое состояние, возникшее вследствие поступления депонированной крови (перераспределительный лейкоцитоз). Доказать можно так: провести повторный анализ крови через несколько часов или следующим утром натощак, который покажет нормальное содержание лейкоцитов.

Тема: Гемоглобин. СОЭ. Гемолиз.

1. При укусе ядовитой змеи в крови пострадавшего возникает биологический гемолиз эритроцитов, что может привести к гибели человека. В данном случае было бы хорошо узнать название змеи и ввести пострадавшему противоядие.

2. У беременной женщины наблюдается значительное понижение гемоглобина, что является признаком анемии. Кроме этого, повышена СОЭ. Причиной повышения является уменьшение у беременных белка фибриногена в плазме и уменьшение количества солей кальция, особенно на поздних сроках беременности.

3. Симптомы, появившиеся у пострадавшего при легком отравлении угарным газом, вызваны нарастающей гипоксией, так как гемоглобин стал соединяться с угарным газом и перестал транспортировать кислород. Сродство гемоглобина к угарному газу в 200 раз больше, чем к кислороду. При легком отравлении достаточно вынести пострадавшего на свежий воздух.

4. В эксперименте было отмечено нарушение транспортной (дыхательной) функции, а именно – нарушение транспорта кислорода к органам и тканям организма, что было вызвано снижением содержания гемоглобина в эритроцитах крови. При гипоксии в качестве компенсаторных реакций у животного было отмечено увеличение ЧСС и частоты дыхания.

5. При низкой температуре кровь замерзает, а при ее размораживании кристаллы льда разрушают оболочку эритроцитов, в результате возникает термический гемолиз.

Тема: Физиология тромбоцитов. Гемостаз. Группы крови. Резус-фактор.

1. Исследуемая кровь относится к III (B) группе Rh(+). Согласно правилам переливания крови, для данного реципиента можно использовать кровь донора III (B) группы Rh(+).

2. В данном случае процесс гемокоагуляции зависит от взаимодействия свертывающей и противосвертывающей систем. Возможно, что у пациента функции системы свертывания крови не нарушены, но по каким-то причинам возросла активность противосвертывающей системы, что привело к замедлению процесса гемокоагуляции.

3. Тромбин – один из факторов свертывания крови. При его искусственном введении свертывание ускоряется. Однако в ответ активируется и противосвертывающая система. При медленном и дробном введении тромбина эта система успевает «справиться» с дополнительной нагрузкой. При быстром введении большой дозы – нет. Поэтому погибнет первое животное.

4. Резус-конфликт возможен в случае нарушения плацентарного барьера и проникновения резус-антигенов в кровь матери. Образование антител в ее организме может привести к агглютинации эритроцитов плода, если титр антител в ее организме будет высоким и они проникнут через плацентарный барьер в кровь плода.

5. Время свертывания значительно увеличится, так как кальций является важным фактором свертывания крови.

6. После физической нагрузки время свертывания в норме укорачивается, так как увеличивается количество адреналина, который активизирует все фазы свертывания. Кроме того, увеличение проницаемости сосудов приводит к усилению распада тромбоцитов, что вызывает резкое укорочение первой фазы гемокоагуляции.

7. Переливали бы только кровезаменители, так как по правилам гемотрансфузии переливание крови других групп категорически запрещено.

8. Нет. Время свертывания крови и так слишком велико, а гепарин – это антикоагулянт, поэтому он будет еще больше противодействовать свертыванию.

9. Вероятно, причиной гемотрансфузионной реакции явилась биологическая несовместимость крови донора и реципиента. Кроме того, был перелит слишком большой объем крови, чего делать нельзя.

10. Исследуемая кровь по системе АВ0 относится к IV (АВ) группе Rh(-) крови. По правилам переливания крови для данного реципиента можно использовать кровь донора IV (АВ) группы и только Rh(-).

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение 1.

Вопросы для самоподготовки к итоговому занятию по разделу «Физиология крови»

1. Понятие о системе крови. Основные функции крови. Состав и количество крови человека.
2. Плазма и ее состав. Гематокрит. Основные физиологические константы крови и основные механизмы их регуляции. Осмотическое и онкотическое давление. Функциональные системы, обеспечивающие постоянство осмотического давления и кислотно-основного состояния крови.
3. Эритроциты, строение, количество, методики подсчета, функции.
4. Лейкоциты, их виды, количество, методики подсчета, понятие о лейкоцитозе и лейкопении. Лейкоцитарная формула. Понятие об индексе сдвига. Функция различных видов лейкоцитов. Физиологический лейкоцитоз, условия и механизмы его развития.
5. Нервная и гуморальная регуляция эритропоэза и лейкопоэза.
6. Иммуитет. Клеточный и гуморальный иммуитет.
7. Гемоглобин, строение, свойства, количество в крови, методы определения. Физиологические разновидности гемоглобина. Соединения гемоглобина с газами. Цветовой показатель крови, его определение.
8. Гемолиз, виды гемолиза, механизм происхождения. Понятие об аутогемолизе.
9. Осмотическая резистентность эритроцитов, ее границы.
10. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ), механизм, факторы, влияющие на СОЭ.
11. Группы крови (система АВ0, резус-принадлежность, другие системы). Правила переливания крови. Кровезаменяющие растворы.
12. Наследование групп крови.
13. Тромбоциты, их строение, количество, функции.

14. Процесс свертывания крови (А.А. Шмидт) и его значение.

15. Современные представления об основных факторах, участвующих в свертывании крови (тканевые, плазменные, тромбоцитарные, эритроцитарные, лейкоцитарные).

16. Фазы свертывания крови.

17. Фибринолиз, этапы фибринолиза.

18. Свертывающая, противосвертывающая и фибринолитическая системы крови как главные аппараты функциональной системы поддержания ее жидкого состояния.

19. Факторы, ускоряющие и замедляющие свертывание крови. Регуляция гемостаза.

Электронные показатели общего анализа крови

Сокращения	Перевод	Норма
WBC	белые кров. клетки или лейкоциты	4,0-9,0x10 ⁹ /л
RBC	красные кров. клетки или эритроциты	М: 4,5-5,5x10 ¹² /л (5,2x10 ¹² /л) Ж: 4,0-5,0x10 ¹² /л (4,7x10 ¹² /л)
HGB	Гемоглобин	М: 130-160 г/л (140-160 г/л) Ж: 120-150 г/л (120-140 г/л)
PLT	пластинки или тромбоциты	150-350x10 ⁹ /л (200-400x10 ⁹ /л)
HCT	гематокрит	М: 40-48 Ж: 36-42
MCV	средний объем эритроцита	Н: 80-100 фл
MCH	среднее содержание гемоглобина в эритроците	Н: 26-34 пг
MCHC	средняя концентрация гемоглобина в эритроците	30-370 г/л
RTC	Ретикулоциты	%
NE	Сегментоядерные Нейтрофилы	50-65% (55-68%)
LY	Лимфоциты	25-40% (28-35%)
MO	Моноциты	2-8% (5-8%)
EO	Эозинофилы	1-4% (2-4%)
BA	Базофилы	0-1%
ESR	СОЭ	М: 1-10 мм/час Ж: 2-15 мм/час
RDW	ширина распределения эритроцитов	11,5-14,5%
RDW-SD	относительная ширина распределения эритроцитов по объему, стандартное отклонение	
LY#	абсолютное число лимфоцитов	1,2-3,0x10 ⁹ /л
MO#	абсолютное содержание моноцитов	0,1-0,7x10 ⁹ /л
EO#	абсолютное содержание эозинофилов	0,1-0,3x10 ⁹ /л
BA#	абсолютное содержание базофилов	0,01-0,08x10 ⁹ /л
GRA	Гранулоциты	47-72%
GRA#	абсолютное содержание гранулоцитов	1,2-6,8x10 ⁹ /л
MPV	средний объем тромбоцитов	7-10 фл

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Физиология человека: учебник для студ. мед. вузов /под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. – М.: Медицина, 2011. – 664 с. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785225100087.html>.
2. Судаков К.В. Нормальная физиология: учебник для студентов мед. вузов/К.В. Судаков. – М.: МИА, 2006. – 919с.
3. Руководство к практическим занятиям по нормальной физиологии: учебное пособие /Н.Н. Алипов, Д.А. Ахтямова, В.Г. Афанасьев и др.; под ред. С.М. Будылиной, В.М. Смирнова. –М.: Академия, 2005. – 331с.

Дополнительная:

1. Алипов Н.Н. Основы медицинской физиологии. Учебное пособие. – 2-е изд., испр. И доп. – М., «Практика», 2012. – 496 с., 200 ил.
2. Нормальная физиология: Учебник/Под ред. А.В. Завьялова, В.М. Смирнова. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 816с.
3. Физиология и основы анатомии: Учебник/Под ред. А.В. Котова, Т.Н. Лосевой. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2011. – 1056с.
4. Физиология человека: В 3-х томах. Пер с англ./Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. – 3-изд. – М.: Мир, 2007.
5. Нормальная физиология (электронный ресурс): Учебник /К.В. Судаков и др; под ред. К.В. Судакова. – Электрон. текстовые дан. – М.: Гэотар Медиа, 2011. – 880с. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970419656.html>
6. Камкин, Андрей Глебович Атлас по физиологии [Электронный ресурс] : в 2-х т. : учебное пособие / А. Г. Камкин, И. С. Киселева. - Электрон. текстовые дан. - М. : ГЭОТАР-МЕДИА, 2012 - .Т. 2. - 20102. - 448 с. : Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970415948.html>

Каюмова Алия Фаритовна,
Самоходова Оксана Владимировна,
Инсарова Галина Ефремовна.

Физиология крови

Учебное пособие для студентов

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.

Подписано к печати 25.06.2014 г.

Отпечатано на ризографе с готового оригинал-макета,
представленного авторами.

Формат 60x84 ¹/₁₆. Усл.-печ. л. 4,42.

Тираж 686 экз. Заказ № 63

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3,

Тел.: (347) 272-86-31

ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России