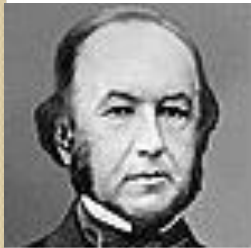




*Кровь – сок совсем особенного свойства.
Гете «Фауст»*

ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ

Кровь – внутренняя среда организма,
образованная жидкой соединительной тканью



Клод Бернар

Кровь – «река жизни... Условием свободной и независимой жизни организма является постоянство внутренней среды организма»

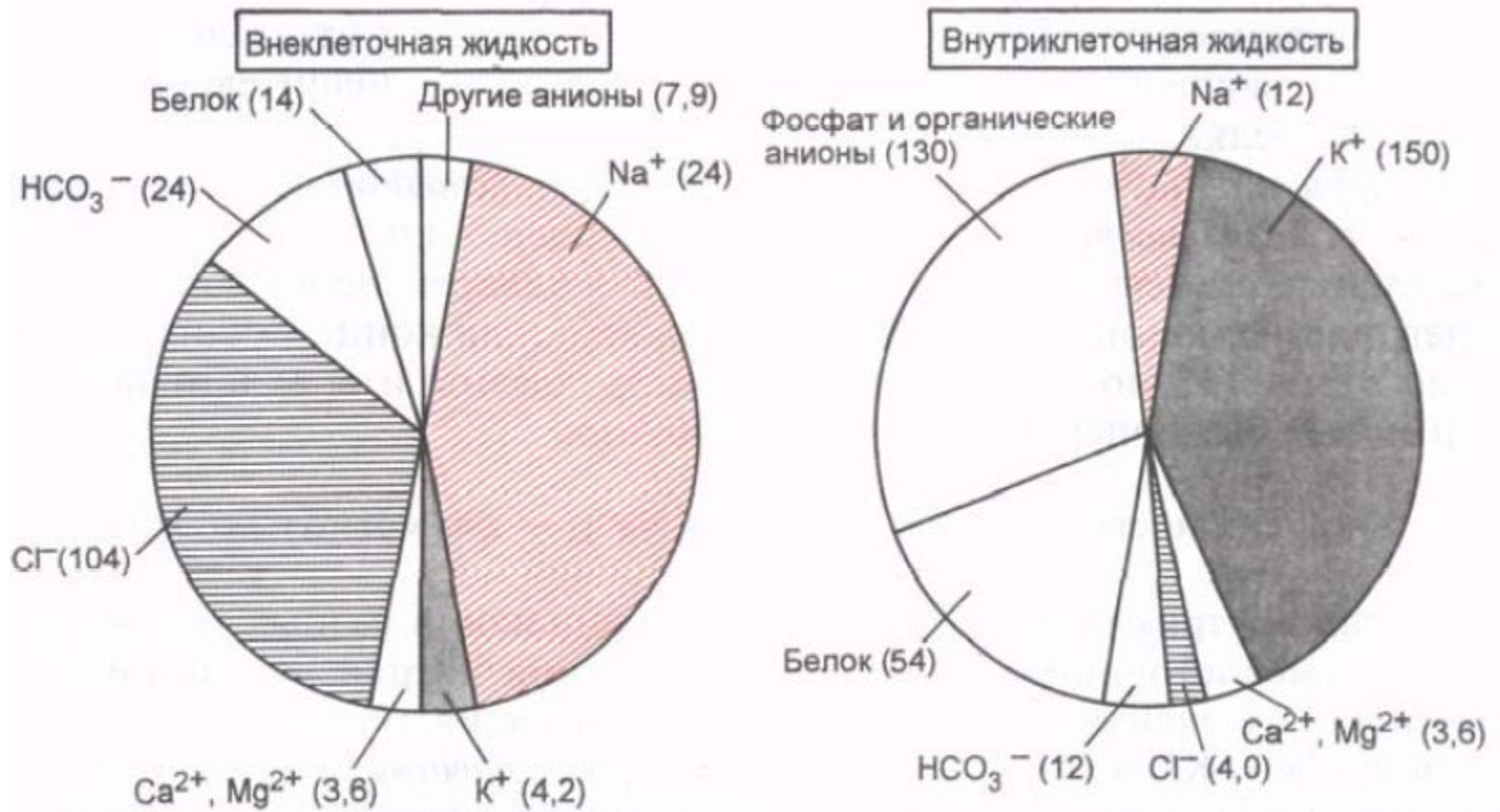




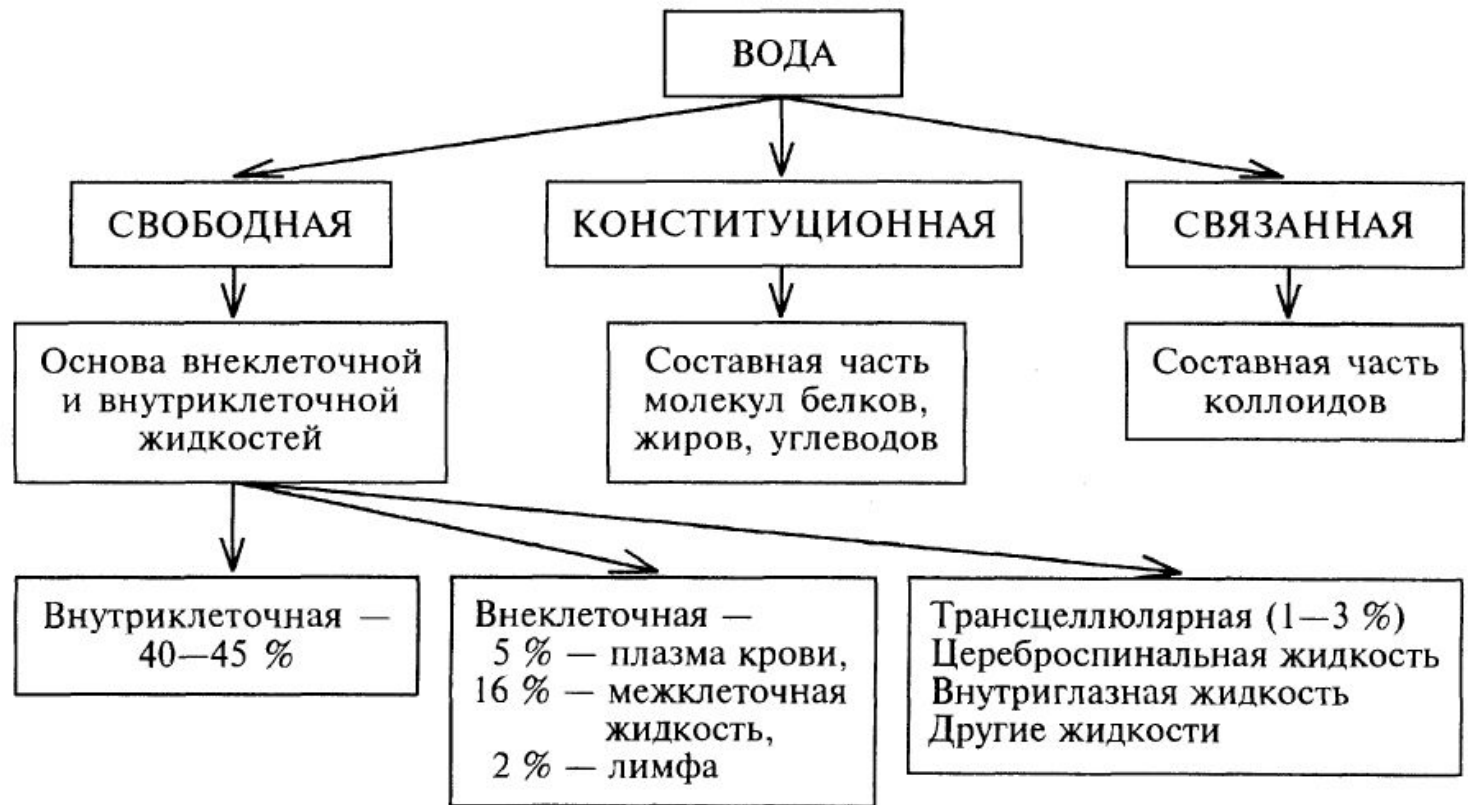
Понятие о гомеостазе

- 1929 г., Уолтер Кэннон (Walter B. Cannon) в своей книге «The Wisdom of the Body» («Мудрость тела») предложил этот термин как название для *«координированных физиологических процессов, которые поддерживают большинство устойчивых состояний организма»*.
- ***«гомеостаз – есть динамическое постоянство внутренней среды организма»***.

Электролитный состав внеклеточной и внутриклеточной жидкостей



Распределение воды в организме



Функции системы крови:

- Кроветворение и кроверазрушение
- Синтез белков плазмы
- Транспортная
- Дыхательная
- Трофическая
- Экскреторная
- Инкреторная (регуляторная)
- Защитная (иммунная, гемостатическая)
- Терморегуляторная
- Креаторные взаимодействия
- **Гомеостатическая**

Физиологические показатели крови (99% всех биологических констант)

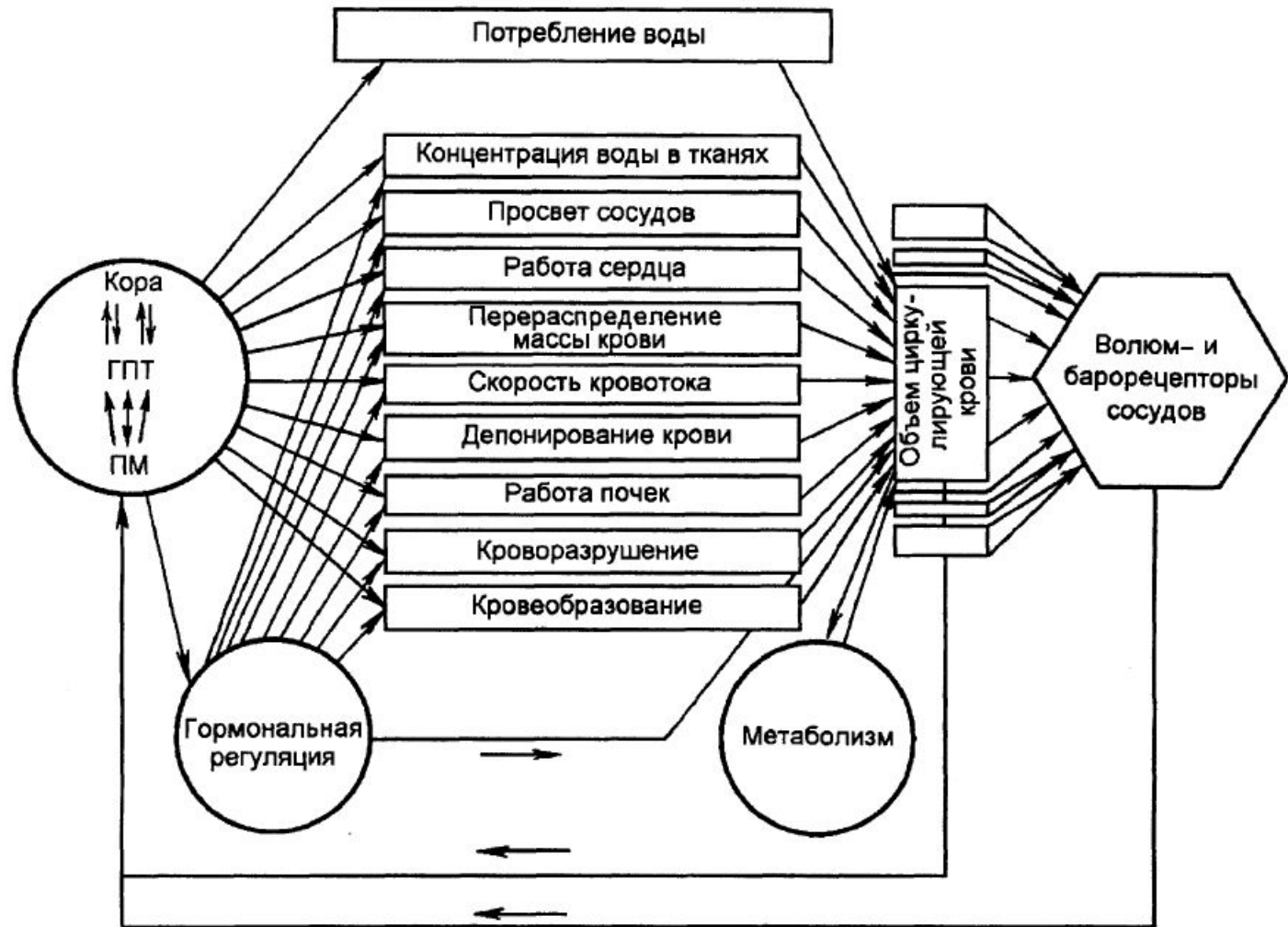
● **Мягкие (пластические):**

- ОЦК (до 50% крови находится в органах-депо)
- Гематокритное число (% соотношение между количеством плазмы (55-60%) и форменными элементами (40-45%))
- Количество форменных элементов
- Плотность крови (цельной -1,050-1,060; плазмы -1,025-1,034)
- Вязкость крови (цельной -5,0, плазмы -1,5)
- Количество гемоглобина (140-160 г/л, 14-16 мг%)
- Скорость оседания эритроцитов (муж. – 2-10 мм/ч, жен. – 2-15 мм/ч)

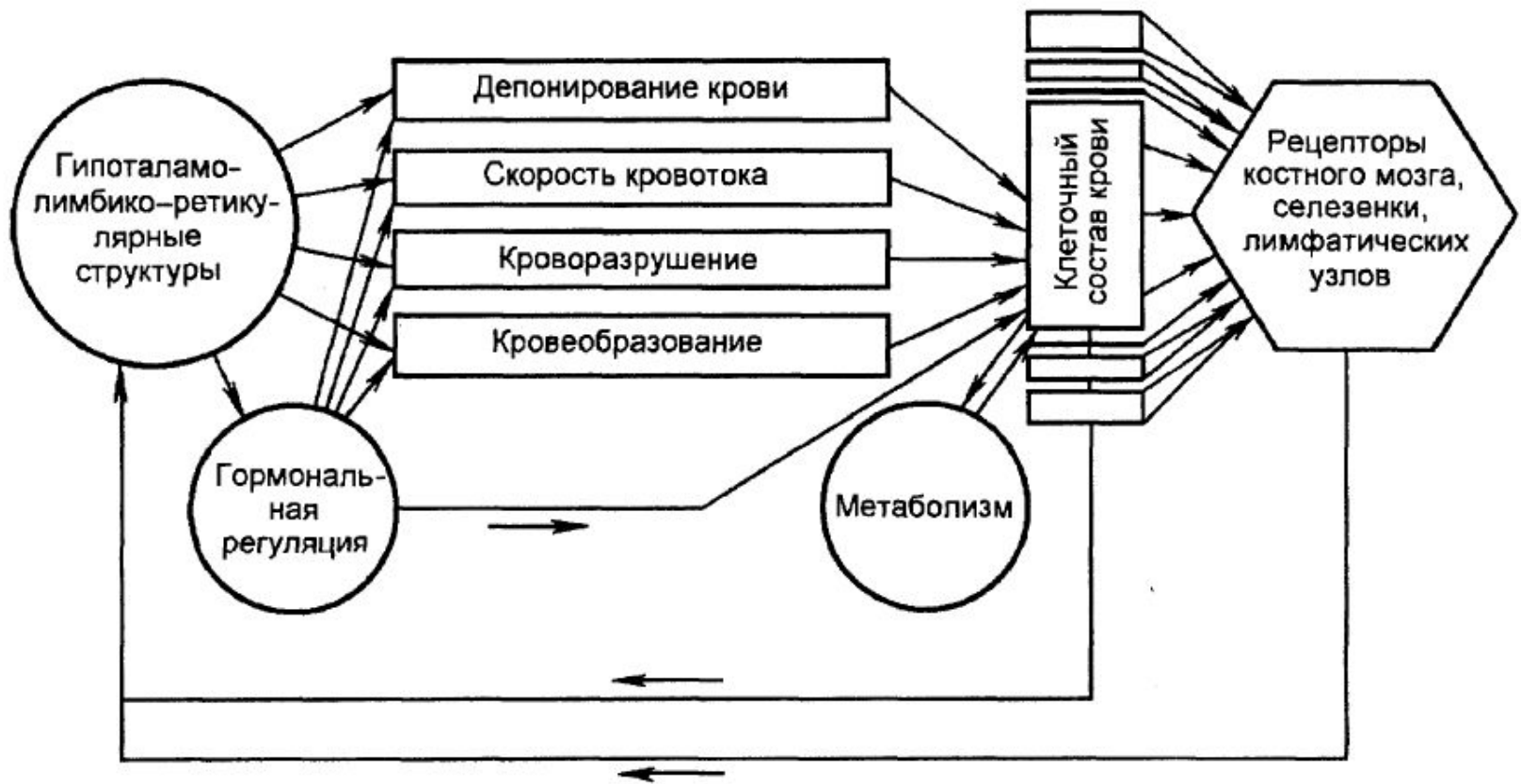
● **Жесткие (консервативные):**

- pH (арт. – 7,4; вен. – 7,35)
- Соотношение парциальных давлений газов крови
- Осмотическое и онкотическое давление (7,6 атм. и 25 мм. рт. ст.)
- Количество глюкозы (3,5- 6,5 ммоль/л)

Функциональная система, поддерживающая оптимальный для метаболизма объем циркулирующей крови



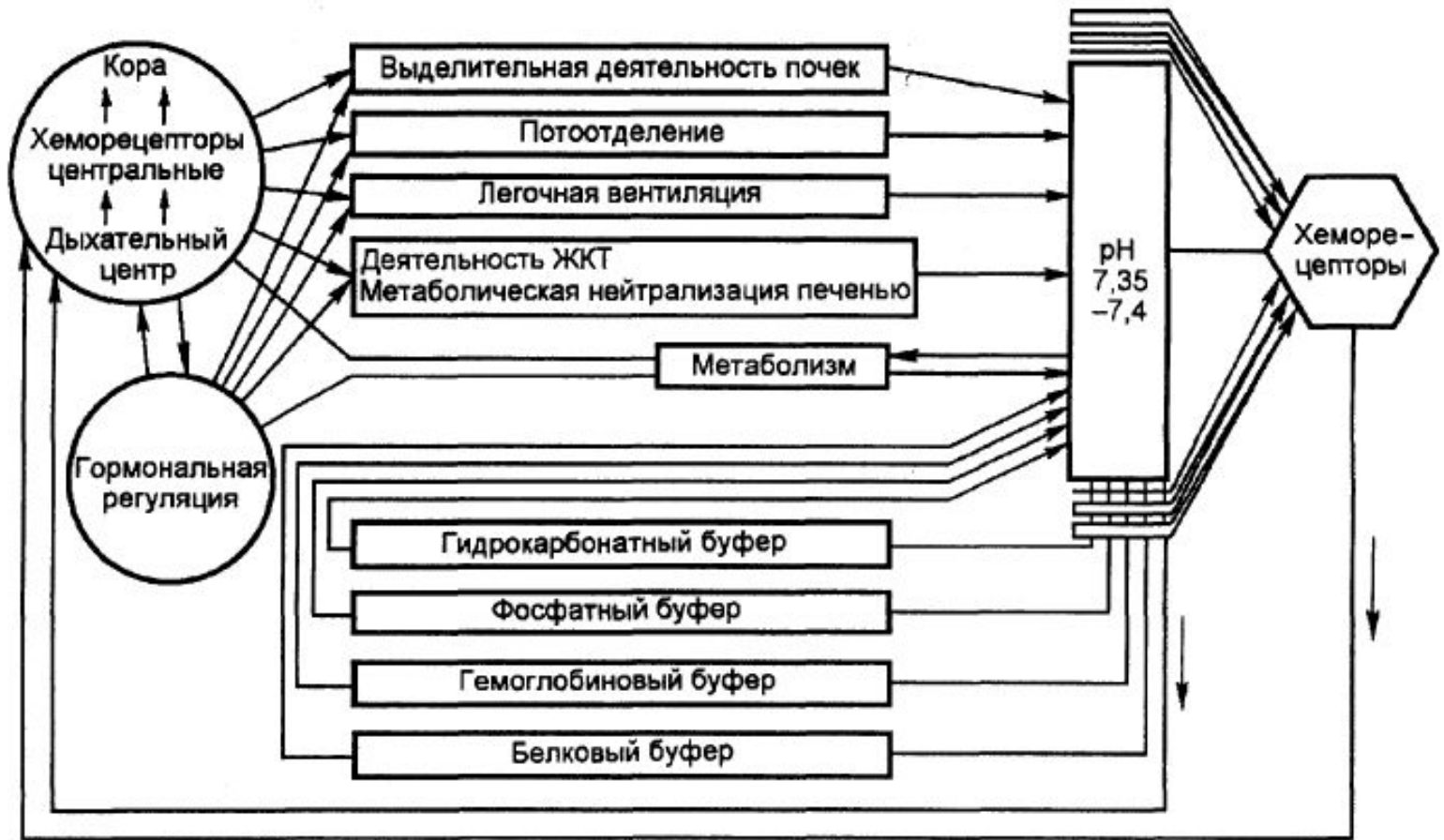
Функциональная система, поддерживающая оптимальный для метаболизма клеточный состав крови



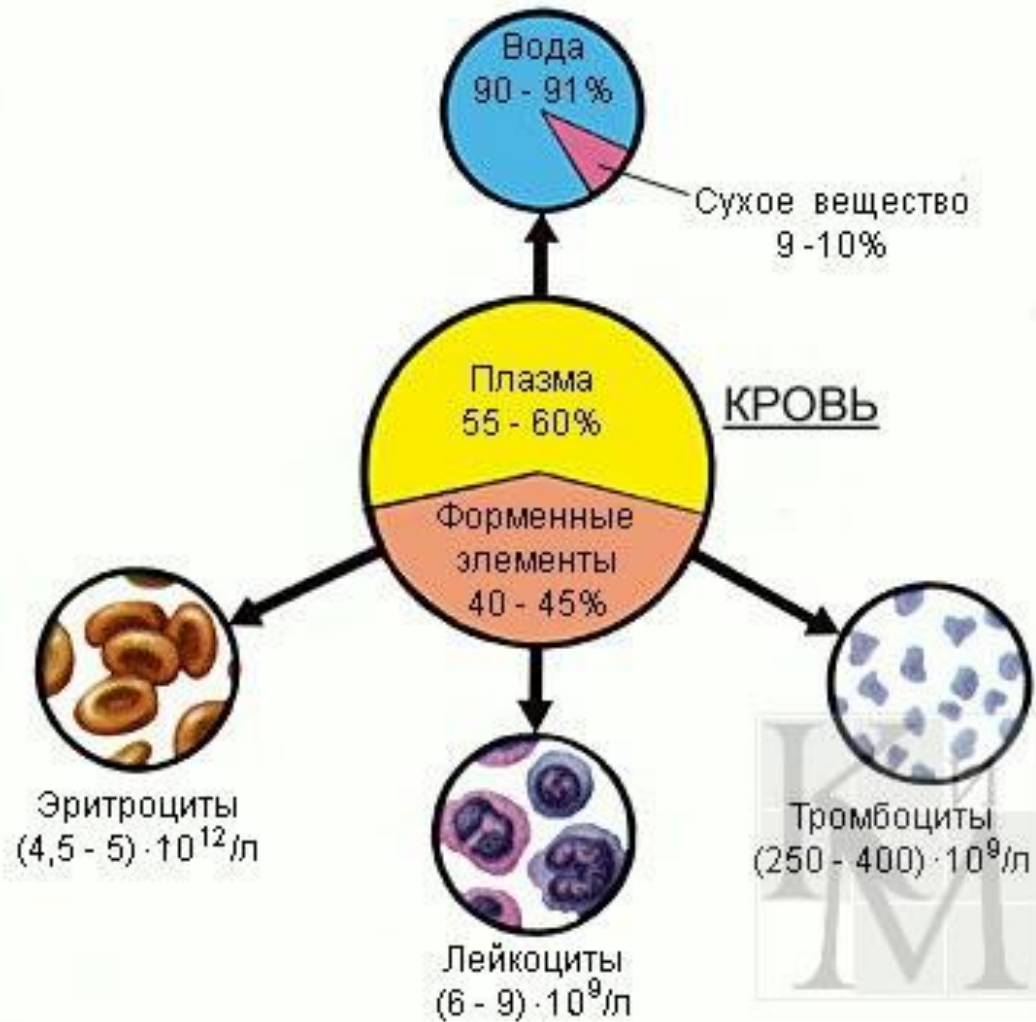
Осмотическое давление плазмы крови

- Сила, с которой ионы и молекулы растворенного вещества удерживают воду в своей гидратной оболочке или притягивают ее через полупроницаемую мембрану вследствие разности концентраций растворенного вещества
- $P_{\text{осм.}} = 7,6$ атм.
- $\text{Na}^+ = 290$ мОсм/кг воды (7,3 атм. или 5100 мм.рт.ст.)
- Другие ионы – 10 мОсм/кг воды
- Белки плазмы – 1,65 мОсм/кг воды (28 мм.рт.ст.)

Функциональная система, поддерживающая оптимальное для метаболизма содержание водородных ионов в организме



Состав крови



Состав плазмы крови

- Вода (90-92%)
 - Сухой остаток (8-10%)
- **Неорганический компонент (0,9-1%):**
- Катионы (Na^+ , Ca^{2+} , K^+ , Mg^{2+})
- Анионы (HCO_3^- , Cl^- , HPO_4^{2-})
- **Органический компонент (7-9%):**
- Белки плазмы (7-8%)
- Азотсодержащие соединения (аминокислоты, пептиды, мочевины, мочевая кислота, креатинин, аммиак) – **остаточный азот -11-15 ммоль/л (30-40 мг%)**
- Глюкоза (4,4-6,6 ммоль/л или 80-120 мг%)
- Нейтральные жиры, липиды, ферменты гемостаза и фибринолиза

Показатели минерального обмена плазмы крови

Кальций:

общий 9-12мг%; 5-6 мэкв/л **2,25-3,0 ммоль/л**

ионизированный 4,60-5,08 мг% 1,15-1,27 ммоль/л

Магний 1,7-2,4 мг%; 1,5-2,0 мэкв/л **0,7-0,99 ммоль/л**

Ионы хлора 340-390 мг%; 95-110 мэкв/л **95,9-109,9 ммоль/л**

Железо 70-170 мг% 12,5-30,4 мкмоль/л

Трансферрин:
общий 0,30-0,40 мг% 0,003-0,004 г/л

свободный 0,15-0,23 мг% 0,0015-0,0023 г/л

Медь 70-140 мкг% 11,02-22,04 мкмоль/л

Церулоплазмин 27мг% 0,27 г/л

Калий:

плазмы 13,6-20,8 мг%; 3,48-5,3 мэкв/л **3,48-5,3 ммоль/л**

эритроцитов 305-374 мг%; 77,8-95,7 мэкв/л 77,8-95,7 ммоль/л

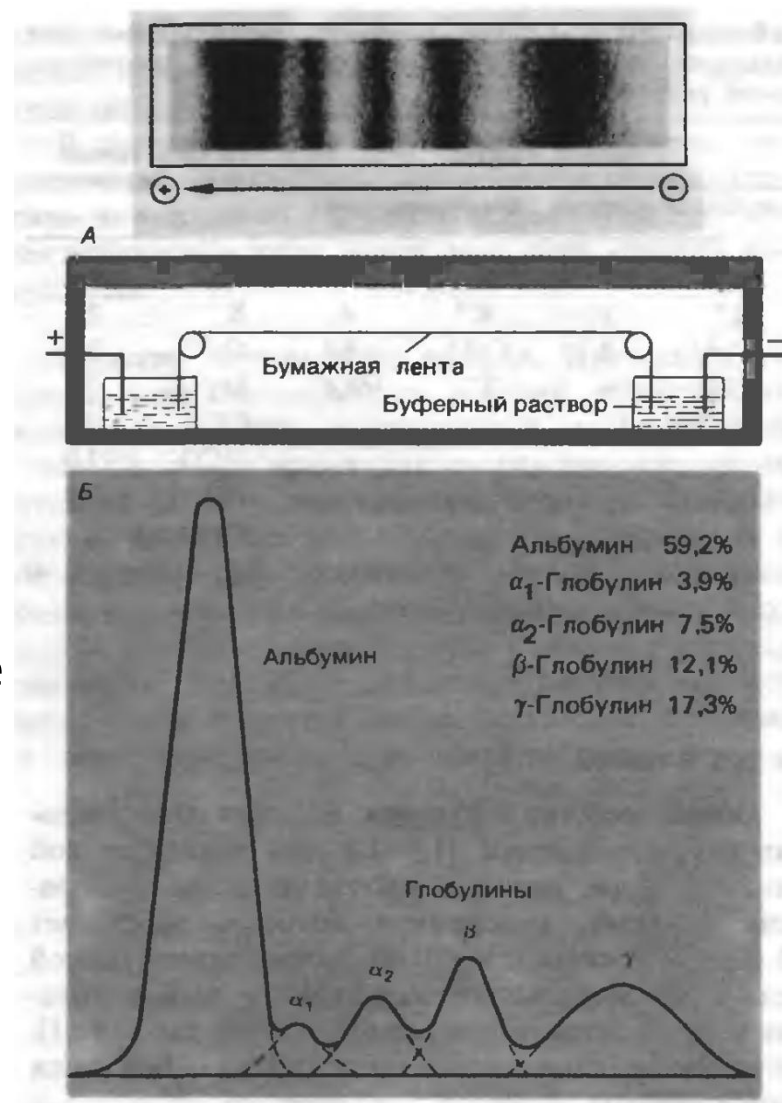
Натрий:

плазмы 300-360 мг%; 130,5-156,6 мэкв/л **130,5-156,6 ммоль/л**

эритроцитов 31-50 мг%; 13,5-21,8 мэкв/л 13,5-21,8 ммоль/л

Белки плазмы крови (7-8 %)

- Альбумины (4,5%)
- Глобулины (2-3,5%)
- Фибриноген (0,2-0,4%)
- **Обеспечивают:**
- Коллоидно-осмотический и водный гомеостаз
- Агрегатное состояние крови
- Кислотно-основное состояние
- Иммунный гомеостаз
- Транспорт веществ
- Трофическую функцию
- Участвуют в механизмах гемостаза



Форменные элементы крови

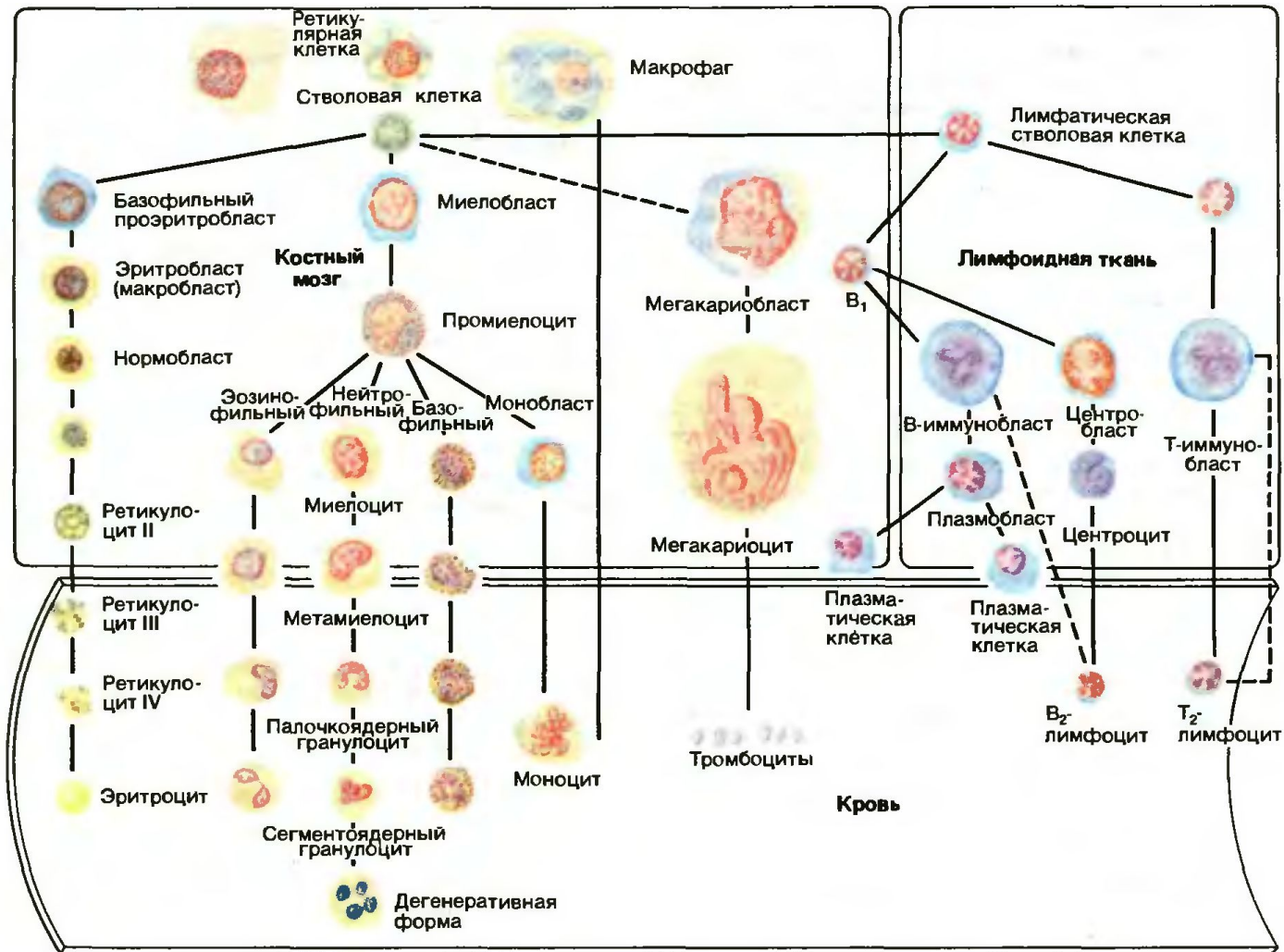
- Эритроциты ($4,0-5,0 \times 10^{12}/\text{л}$ (муж.); $3,7-4,5 \times 10^{12}/\text{л}$ (жен.))
- Лейкоциты ($4,0-9,0 \times 10^9/\text{л}$)

Лейкоцитарная формула здорового человека (в %)

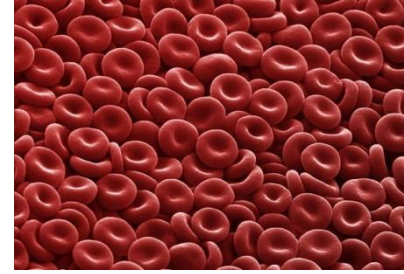
Гранулоциты					Агранулоциты	
Нейтрофилы			Базо- филы	Эозино- филы	Лимфо- циты	Моно- циты
юные	палоч- коядер- ные	сегмен- тоядер- ные				
0-1	1-5	45-65	0-1	1-5	25-40	2-8

- Тромбоциты ($180-320 \times 10^9/\text{л}$)

Клетки периферической крови и их предшественники в кроветворных органах

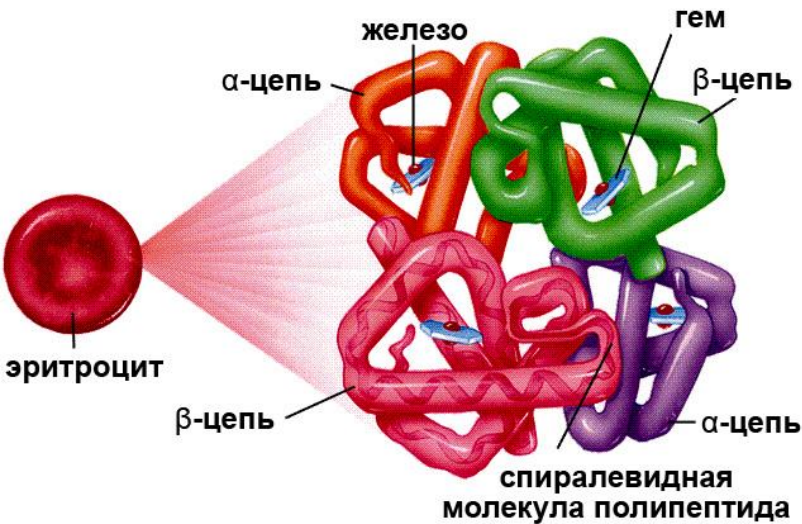


Функции эритроцитов



- Дыхательная
- Регуляция кислотно-основного состояния (буферные свойства)
- Трофическая
- Защитная
- Гемостатическая
- Вязкость крови
- Носители ферментов (холинэстераза, карбангидраза, фосфатаза) и витаминов (B_1 , B_2 , B_6 , C)
- Определяют групповую принадлежность крови

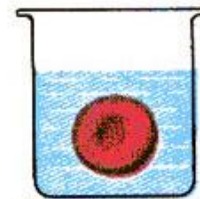
Гемоглобин и его соединения



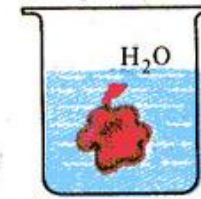
- Оксигемоглобин
 - Дезоксигемоглобин
 - Карбгемоглобин
 - Миоглобин
 - Фетальный гемоглобин (F)
 - Гемоглобин взрослого (A)
 - **Патологические соединения:**
 - Карбоксигемоглобин
 - Метгемоглобин
-
- Степень насыщения эритроцита гемоглобином – цветовой показатель (1)

Гемолиз

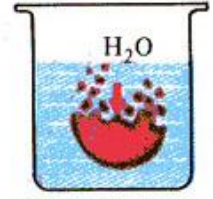
- Физиологический
- Осмотический
- Химический
- Биологический
- Термический
- Лучевой
- Механический



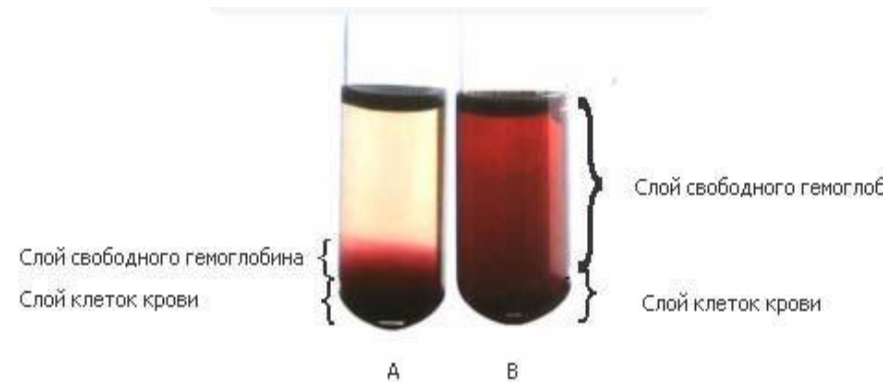
Изотонический
раствор NaCl
(0,9%)



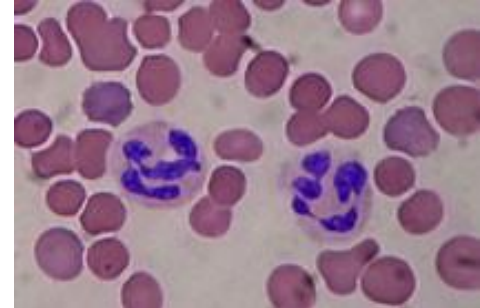
Гипертонический
раствор NaCl
(>0,9%)



Гипотонический
раствор NaCl
(< 0,9%)



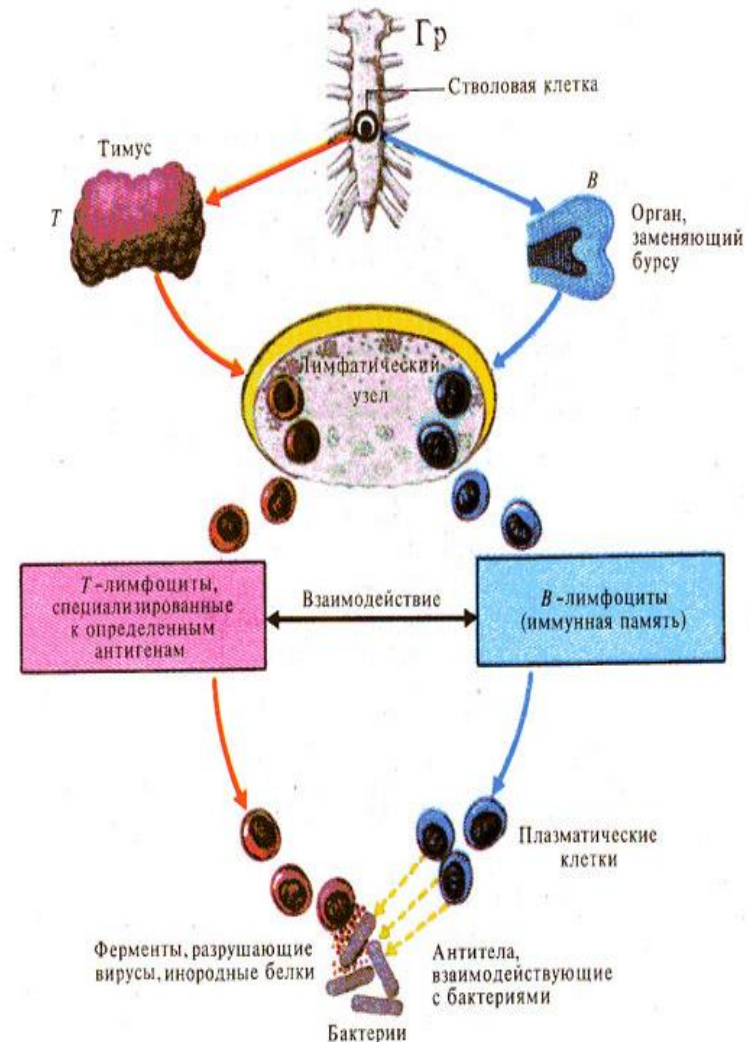
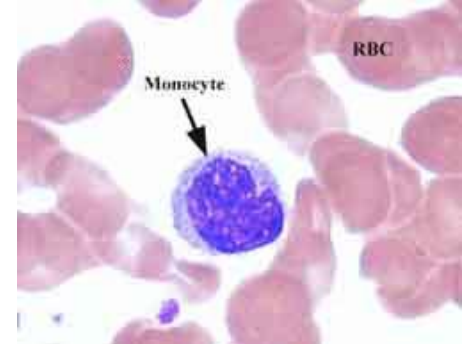
Функции лейкоцитов



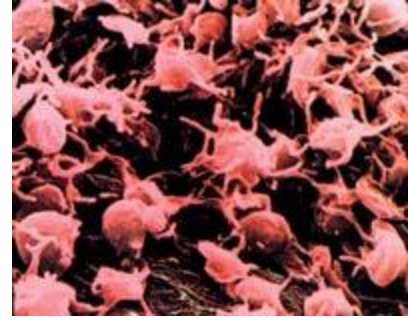
- **Гранулоциты:**
- **Нейтрофильные – 50-70%** (-продукция цитотоксических веществ, арахидоновой кислоты и лизосомальных ферментов;
 - - фагоцитоз;
 - - источник интерферона;
 - - тельца Барра);
- **Эозинофильные – 2-4%** (- продукция гистаминазы при аллергических реакциях (глистных инвазиях);
 - - фагоцитоз;
 - - разрушение белковых токсинов);
- **Базофильные – 0,5-1%** (- синтез гистамина и гепарина;
 - - образование гиалуроновой кислоты, фактора агрегации тромбоцитов, тромбоксанов, лейкотриенов и простагландинов)

Функции лейкоцитов

- **Агранулоциты:**
- **Моноциты (4-8%):**
- - превращаются в гистиоциты (тканевые макрофаги)
- - продуцируют цитотоксины, лейкотриены, интерлейкин-1, интерфероны
- **Лимфоциты (25-40%)**
- - обеспечивают реакции специфического иммунитета
- - Т-лимфоциты – клеточный иммунитет
- - В-лимфоциты – гуморальный (IgA, IgG, IgM, IgE, IgD)
- - 0-лимфоциты



Функции тромбоцитов



- Ангиотрофическая (ангиопротекторная)
- Секреция vasoактивных веществ (производные аминов – серотонин, гистамин)
- Образование, депонирование и транспорт веществ, стимулирующих собственную адгезию и агрегацию
- Адгезивно-агрегационная
- Участие в процессах гемокоагуляции (выделение тромбоцитарных факторов свертывания)
- Источник тромбоксанов

Группы крови (система АВ0)

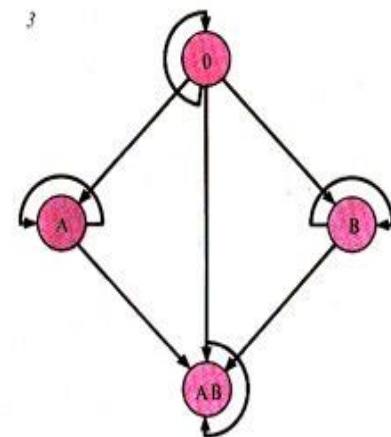
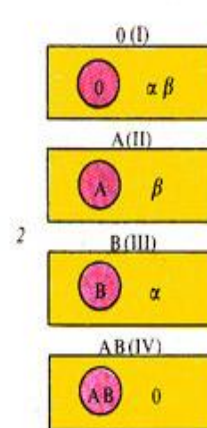
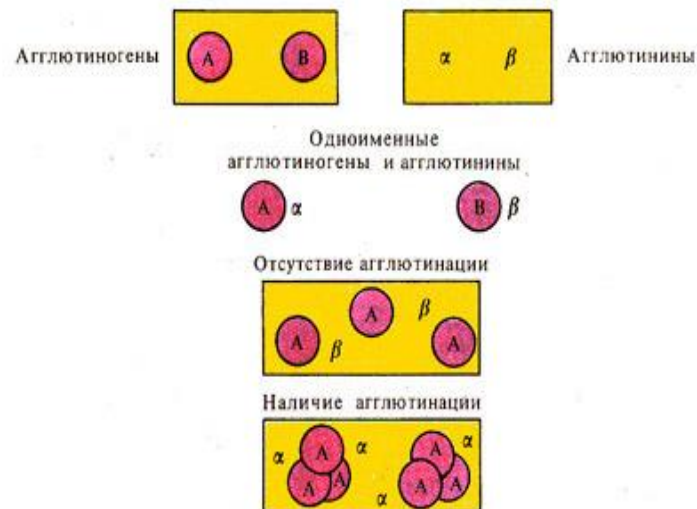
- 1667 г. Дени, Элемер – выполнили первое переливание крови;
- 1819 г. Блондел перелил кровь от человека человеку;
- 1832 г. впервые в России – акушер Вольф;
- 1901 г. К. Ландштейнер делит всю кровь на три группы;
- 1907 г. Я. Янский добавляет IV группу;
- Мембрана эритроцитов содержит гликолипиды – **агглютиногены**
- В плазме находятся антитела (γ-глобулины)- **агглютинины**

Распределение агглютиногенов и агглютининов в группах крови

Группа	Содержание в эритроцитах	Содержание в плазме	Частота, %
I	0	α, β	35
II	A	β	37
III	B	α	20
IV	AB	0	8

Правила переливания крови

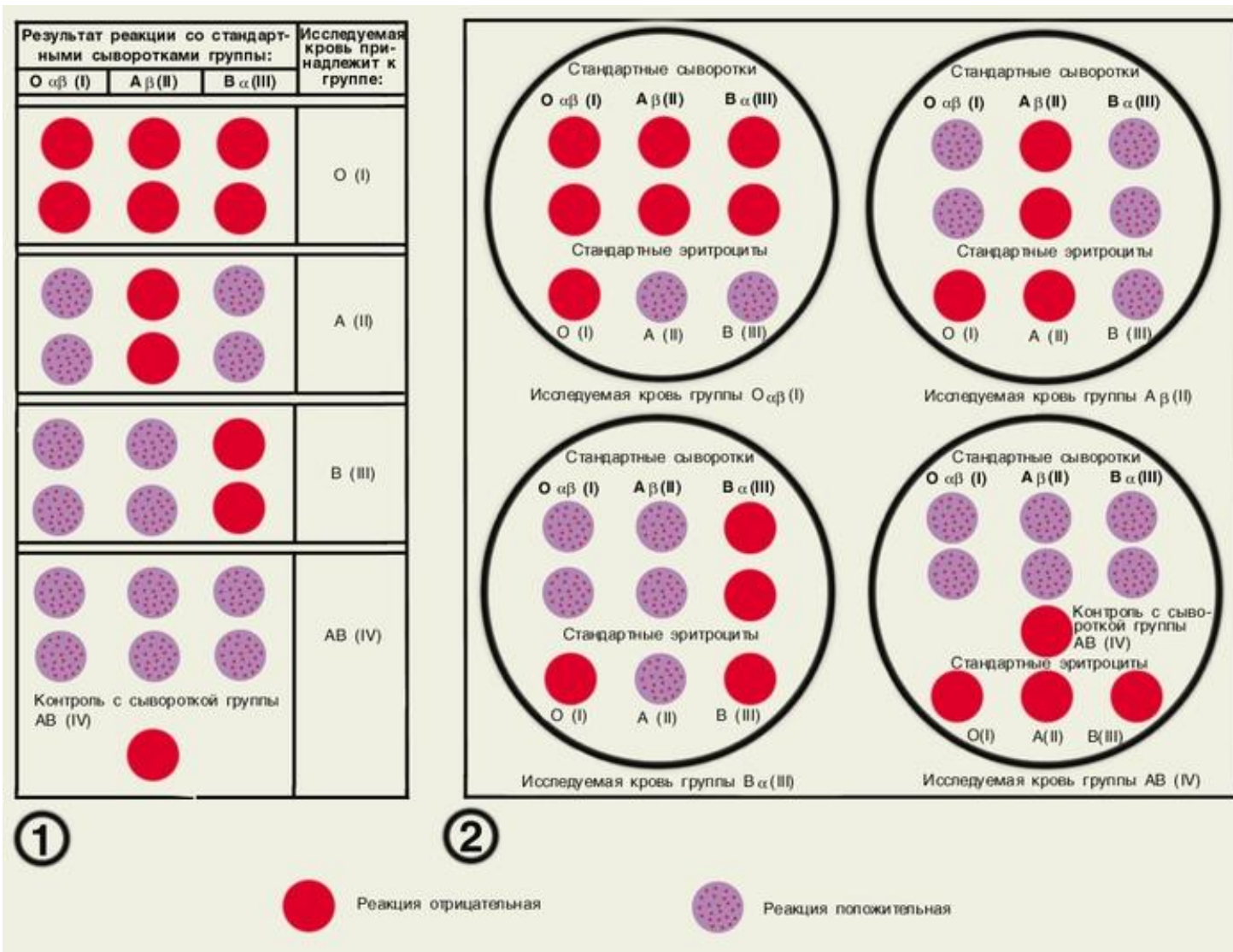
- Все группы делят на :
- Совместимые и одноименные
- I Правило («золотое») – *переливать только одногруппную (одноименную) кровь !*
- II Правило (правило Оттенберга) –
- *При переливании крови агглютинируются эритроциты донора сывороткой реципиента, а не наоборот, поэтому агглютинины донора сильно разбавленные плазмой крови реципиента не агглютинируют. Титр агглютинина становится меньше и склеивания эритроцитов не происходит.*



Важнейшие системы групп крови и соответствующие им антитела

Система групп крови	Антитела	Гемолитические трансфузионные реакции	Эритробластоз плода, вызванный несовместимостью
ABO	Анти-А	Наблюдаются	Наблюдается
	Анти-В	»	Возникает редко
	Анти-А ₁	Очень редки	Не встречается
	Анти-Н	Не встречаются	»
Rh	Анти-С	Наблюдаются	Возможен
	Анти-с	»	»
	Анти-С ^w	»	Возникает редко
	Анти-D	»	Наблюдается
	Анти-Е	»	Возможен
	Анти-е	»	»
MNSs	Анти-М, -N, -S, -s	Очень редки	Возникает очень редко
P	Анти-Р ₁	Не встречаются	Не встречается
Лютеран	Анти-Lu ^b	Наблюдаются	Возникает редко
Келл	Анти-К	»	Наблюдается
Льюис	Анти-Le ^a , -Le ^b	»	Не встречается
Даффи	Анти-Fy ^a	»	Возможен
Кидд	Анти-Jk ^a	»	Возникает редко

Определение групповой принадлежности. Метод стандартных сывороток



Метод синтетических целиклонов

O(I)

Анти-А

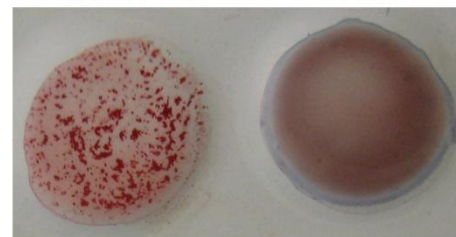
Анти-В



A(II)

Анти-А

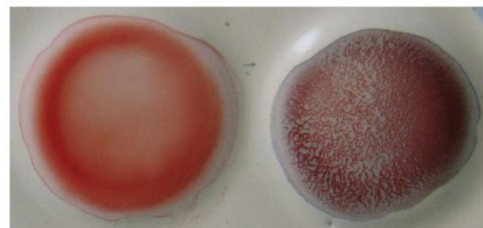
Анти-В



B(III)

Анти-А

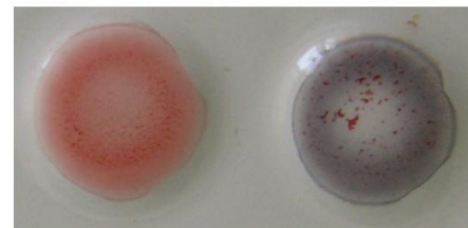
Анти-В



AB(IV)

Анти-А

Анти-В

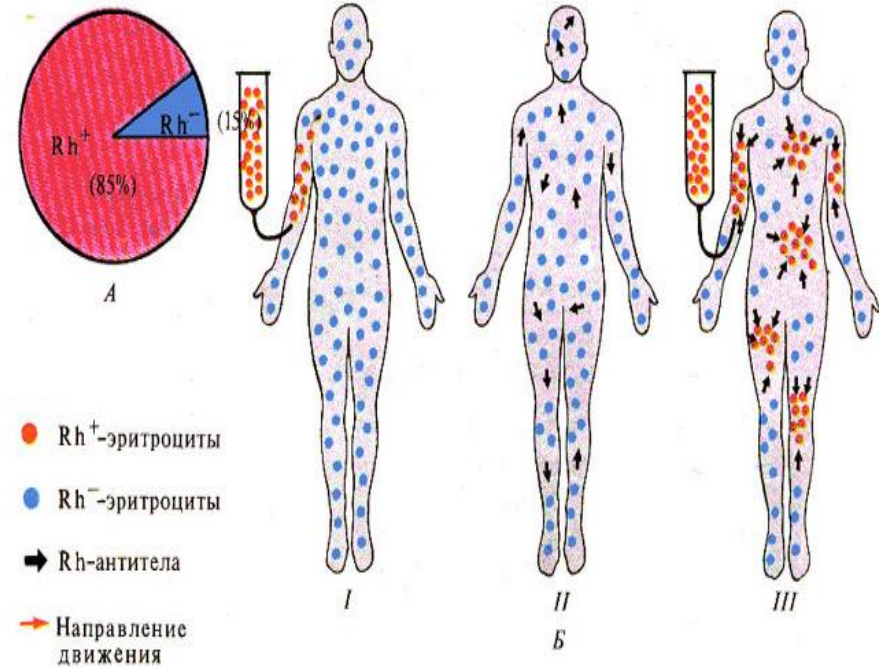


Метод стандартных эритроцитов

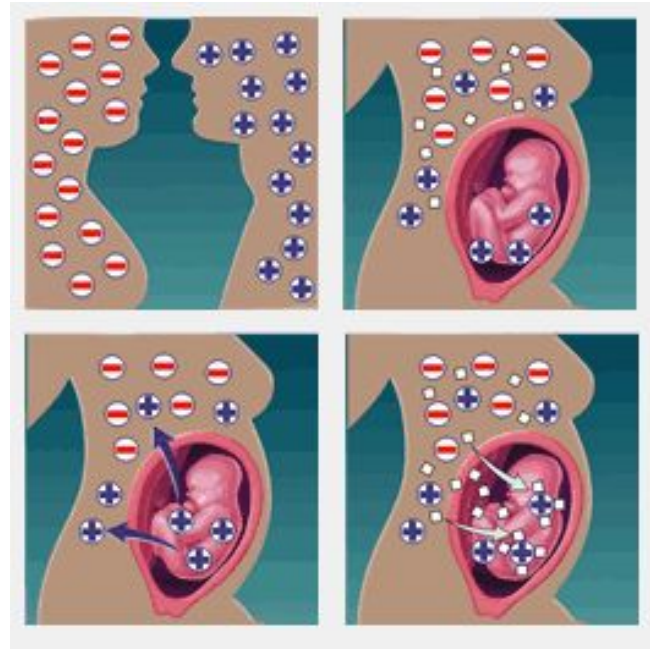
- при отрицательной реакции со стандартными эритроцитами O (I) и положительной со стандартными эритроцитами A (II) и B (III) — группа крови первая;
- при отсутствии реакции агглютинации со стандартными эритроцитами O (I) и A (II) и положительной с эритроцитами B (III) группа крови вторая;
- при отсутствии реакции агглютинации со стандартными эритроцитами O (I) и B (III) и положительной с эритроцитами A (II) группа крови третья;
- при отсутствии реакции агглютинации со всеми стандартными эритроцитами группа крови четвертая.

Резус-фактор эритроцитов

- 1940, К. Ландштейнер, А. Винер открыли антиген на эритроцитах макак-резусов
- Разновидности антигенов на мембране эритроцита человека (C, D, E, c, e)
- Методы определения:
- **Экспресс-метод со стандартным универсальным реагентом в пробирке без подогрева.**
- **Экспресс-метод на плоскости без подогрева.**



Резус-конфликт



- При беременности **резус-отрицательной** женщины **резус-положительным** плодом может происходить иммунизация матери и образование у нее антител анти-Rh, которые свободно проникают через плацентарный барьер, попадают в кровотоки ребенка и повреждают его резус-положительные эритроциты и органы кроветворения.

Подобная ситуация получила название **резус-конфликт**. Указанные изменения ведут к развитию гемолитической болезни (анемия, желтуха и отек плода, прерывание беременности и мертворождение).

Принципы переливания крови

- 1. Определить показания к трансфузии и определить трансфузионную среду
- 2. Определить группу крови донора и реципиента
- 3. Определить наличие Rh-фактора донора и реципиента
- 4. Переливают лишь одногруппную кровь
- 5. Проводят биологическую пробу – трехкратно- (при смешивании крови донора и реципиента агглютинации быть не должно!)
- 6. Переливание проводится в строго стерильных условиях
- 7. Переливают дробно (200-500 мл)
- 8. Очень медленно
- 9. Во время трансфузии следят за общим самочувствием, наличием жалоб, Ps, АД, ЧДД, t°.
- 10. После трансфузии: постельный режим 2-3 ч, почасовая термометрия, общий анализ мочи и крови, измерение диуреза

Кровезаменители



- **Требования:**
- Изотоничность
- Изионичность
- Нетоксичность
- Не должны оказывать влияния на другие физиологические функции
- Должны длительно задерживаться в организме
- Длительно храниться без потерь своих качеств
- **Функции кровезамещающих растворов:**
- Гемодинамическая
- Дезинтоксикационная
- Метаболическая
- Дыхательная
- Регуляция водно-солевого баланса
- Полифункциональные

Факторы, поддерживающие кровь в жидком состоянии

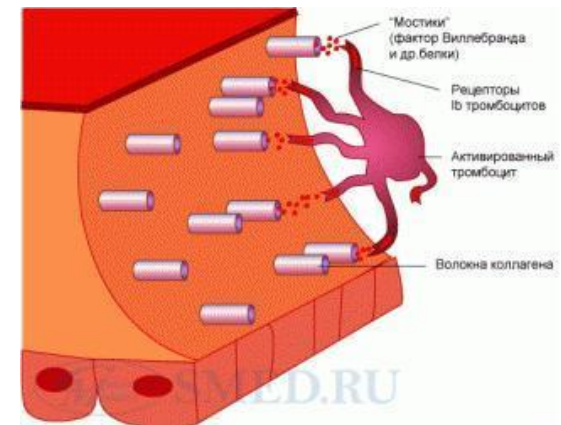
- Гладкая стенка (intima) кровеносного сосуда;
- Большая скорость кровотока;
- Силы электростатического отталкивания интимы и наружной поверхности мембраны эритроцита (-5-(-20) мВ);
- Фибринная пленка на внутренней стенке сосуда;
- Наличие противосвертывающих факторов в самой крови;
- Неактивность свертывающих факторов плазмы

Механизмы гемостаза

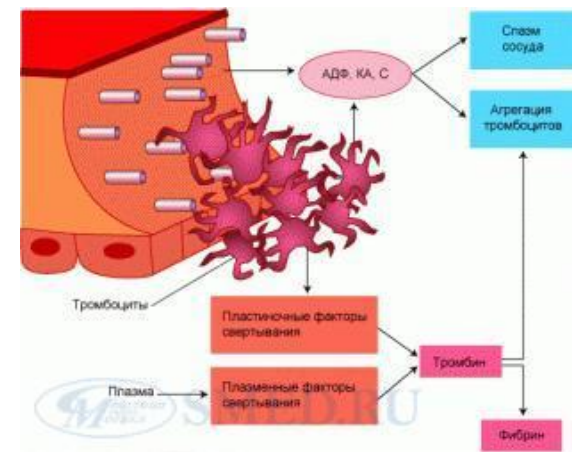
- 1872 г. А.А. Шмидт – основоположник современной ферментативной теории свертывания крови
- 1905 г. П. Моравиц – поддержал и уточнил теорию гемостаза
- Предфаза (сосудисто-тромбоцитарный гемостаз)
- 1 фаза образование протромбиназы
- 2 фаза образование тромбина
- 3 фаза образование фибрина
- Послефаза (ретракция тромба и последующее его растворение - фибринолиз)

Механизмы сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

- - **адгезия тромбоцитов (platelet adhesion)** – это прилипание тромбоцитов к компонентам субэндотелия (в частности, к коллагену) – 1-3 сек

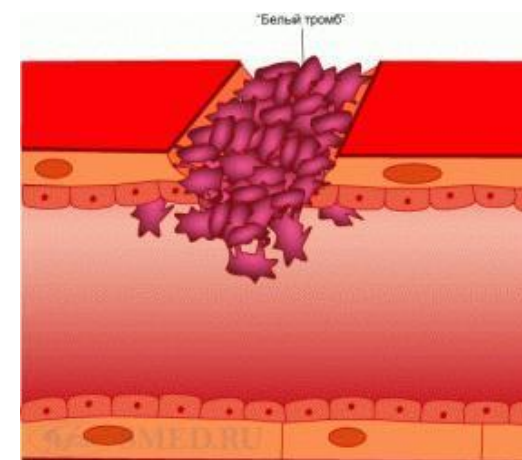
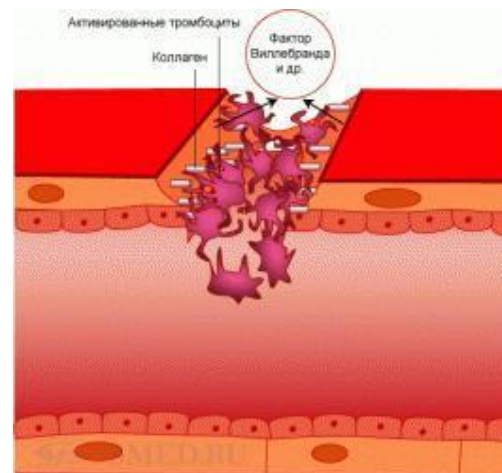
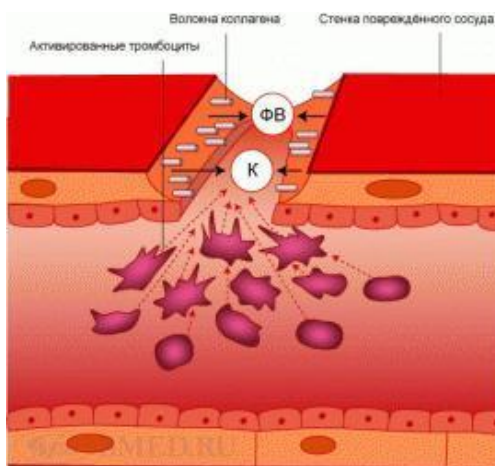


- - **активация (platelet activation) и дегрануляция (реакция освобождения – platelet release reaction) тромбоцитов**. Активация тромбоцитов приводит к образованию у них отростков (псевдоподий) и адгезии тромбоцитов к структурам субэндотелия. Высвобождаются из них ряда активных веществ, служащих сильными стимуляторами тромбоцитов (АДФ, серотонина, адреналина, нестабильных простагландинов, тромбоксана A_2).



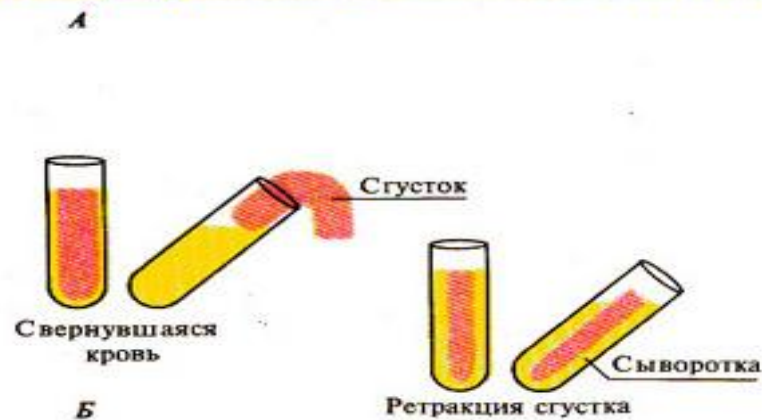
Механизмы сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

- - **агрегация тромбоцитов (platelet aggregation)** –
- **Обратимая агрегация** – это скопление тромбоцитов у места повреждения и склеивание их между собой.
- **Необратимая агрегация** – это агрегация кровяных пластинок, при которой они теряют свою структурность и сливаются в гомогенную массу, образуя пробку, непроницаемую для плазмы крови. Реакция идет под действием тромбина
- **Ретракция** тромбоцитарного тромба – его уплотнение и закрепление в поврежденных сосудах за счет сокращения белка тромбоцитов – тромбостенина (АТФ-зависимый процесс), что обеспечивает отжим и уплотнение тромба.

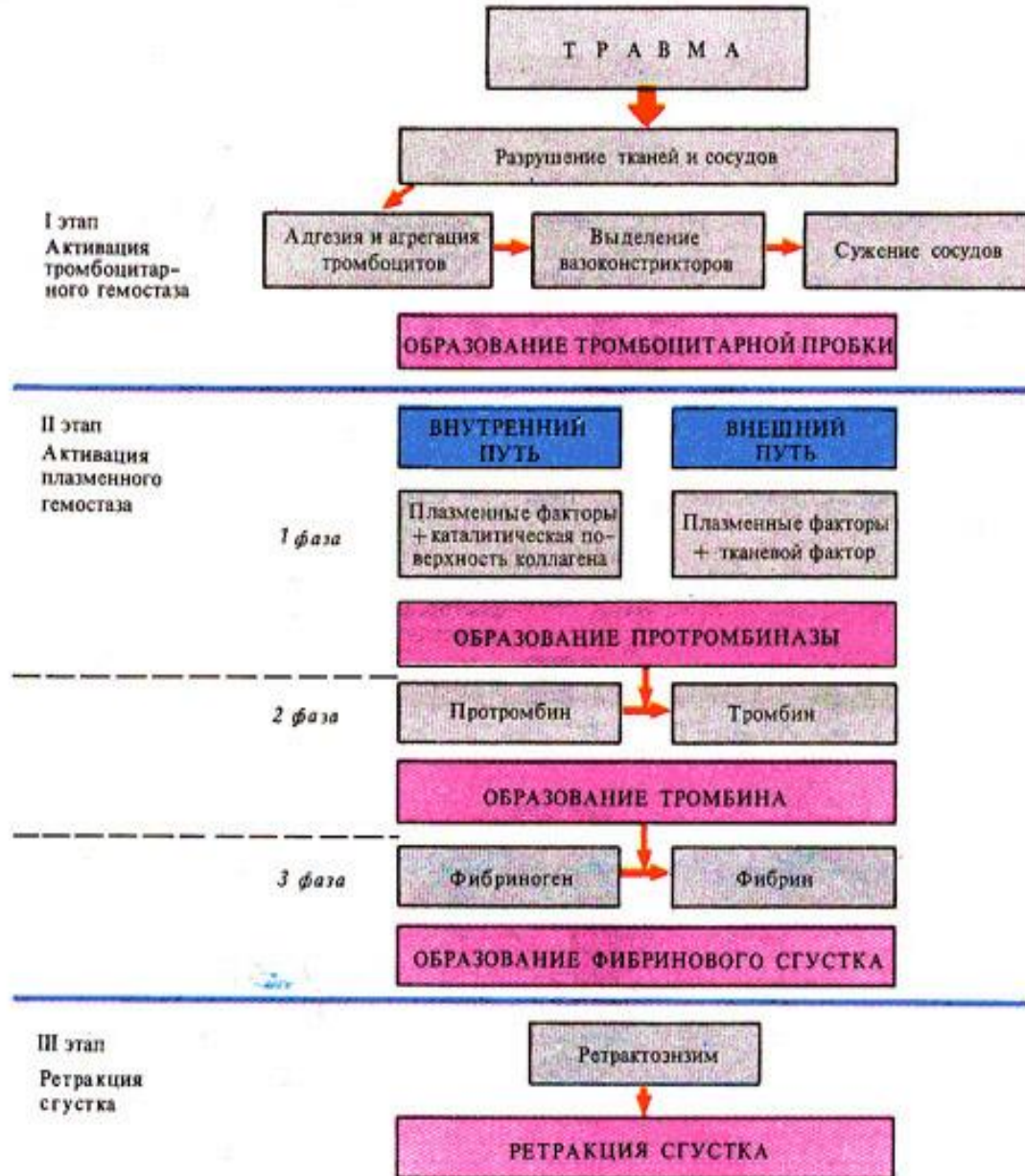


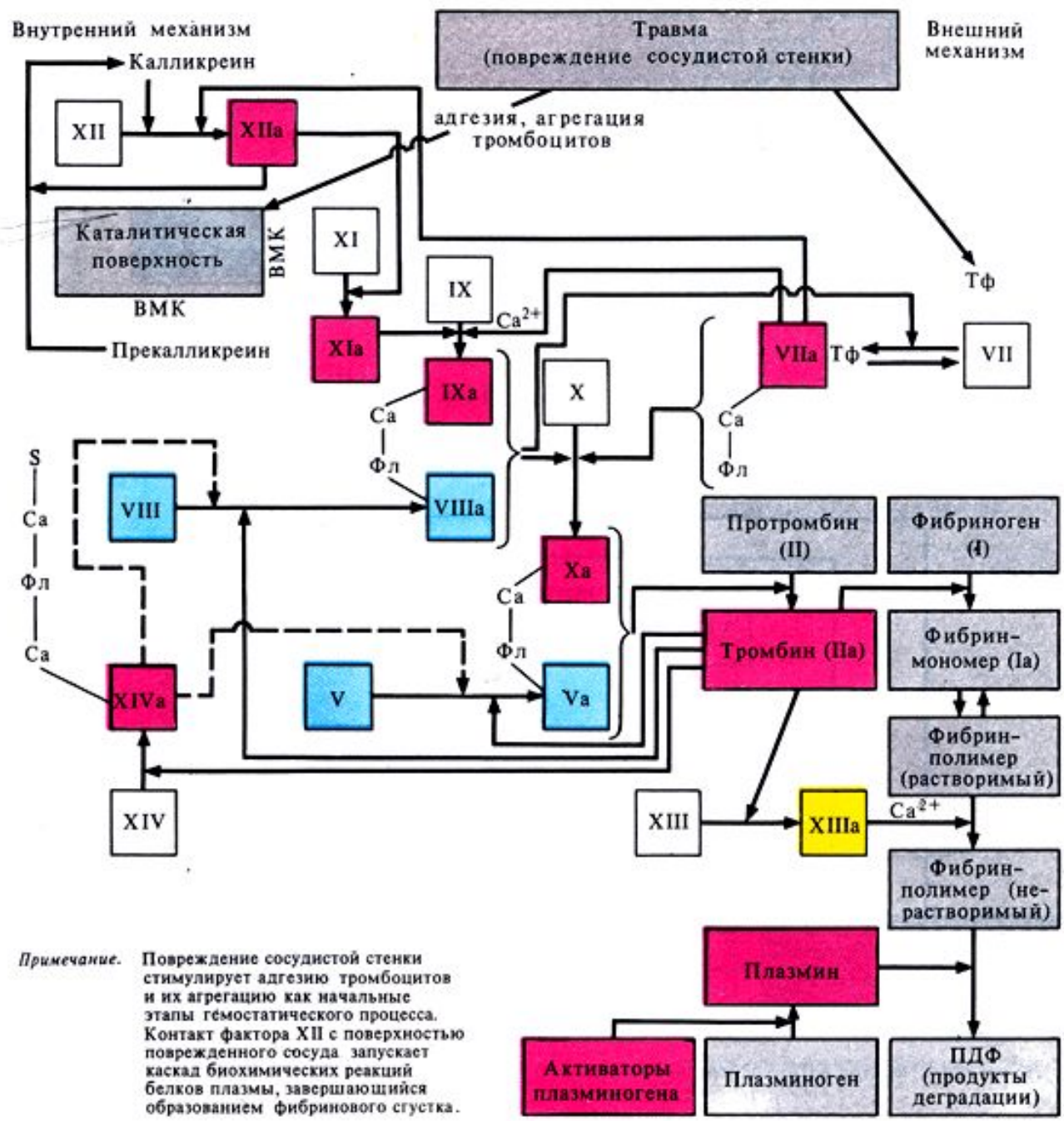
Факторы свертывания плазмы

I Фибриноген	VIII Антигемофильный глобулин А
II Протромбин	IX Фактор Кристмаса, антигемофильный глобулин В
III Тканевой фактор	X Фактор Стюарта-Проуэра
IV Ca^{2+}	XI Плазменный предшественник тромбопластина
V Ас-глобулин, проакцелерин	XII Фактор Хагемана
VII Проконвертин	XIII Фибринстабилизирующий фактор, фибриназа, плазменная трансклутаминаза, фибринолигаза
	XIV Белок С



Этапы коагуляционного гемостаза

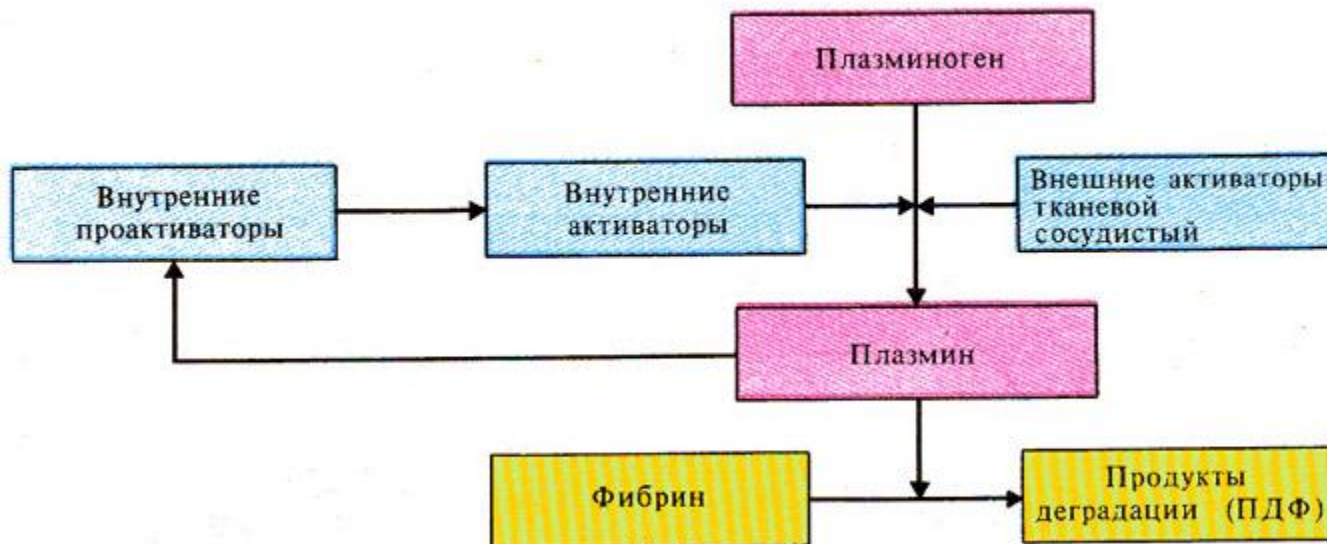




Примечание. Повреждение сосудистой стенки стимулирует адгезию тромбоцитов и их агрегацию как начальные этапы гемостатического процесса. Контакт фактора XII с поверхностью поврежденного сосуда запускает каскад биохимических реакций белков плазмы, завершающийся образованием фибринового сгустка.

Фибринолиз

- 1 фаза – образование кровяного активатора плазминогена (тканевые лизокиназы, фактор XII)
- 2 фаза - переход плазминогена в плазмин (урокиназа, щелочная и кислая фосфатазы, трипсин, кинины, комплемент C1)
- 3 фаза – расщепление фибрина до пептидов и аминокислот
- ***АНТИКОАГУЛЯНТЫ:***
- ***Первичные*** (гепарин, антитромбины III, IV)
- ***Вторичные*** («отработанные» факторы свертывания, пептиды, отщепляемые от фибриногена тромбином)



Примечание. Внутренние активаторы плазминогена – белки, зависящие от фактора XIIa и калликреина.