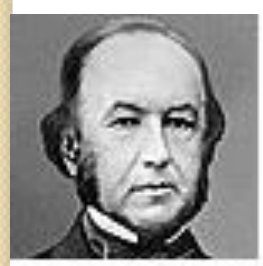
Кровь – сок совсем особенного свойства.
Гете «Фауст»

ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ

Кровь – внутренняя среда организма, образованная жидкой соединительной тканью



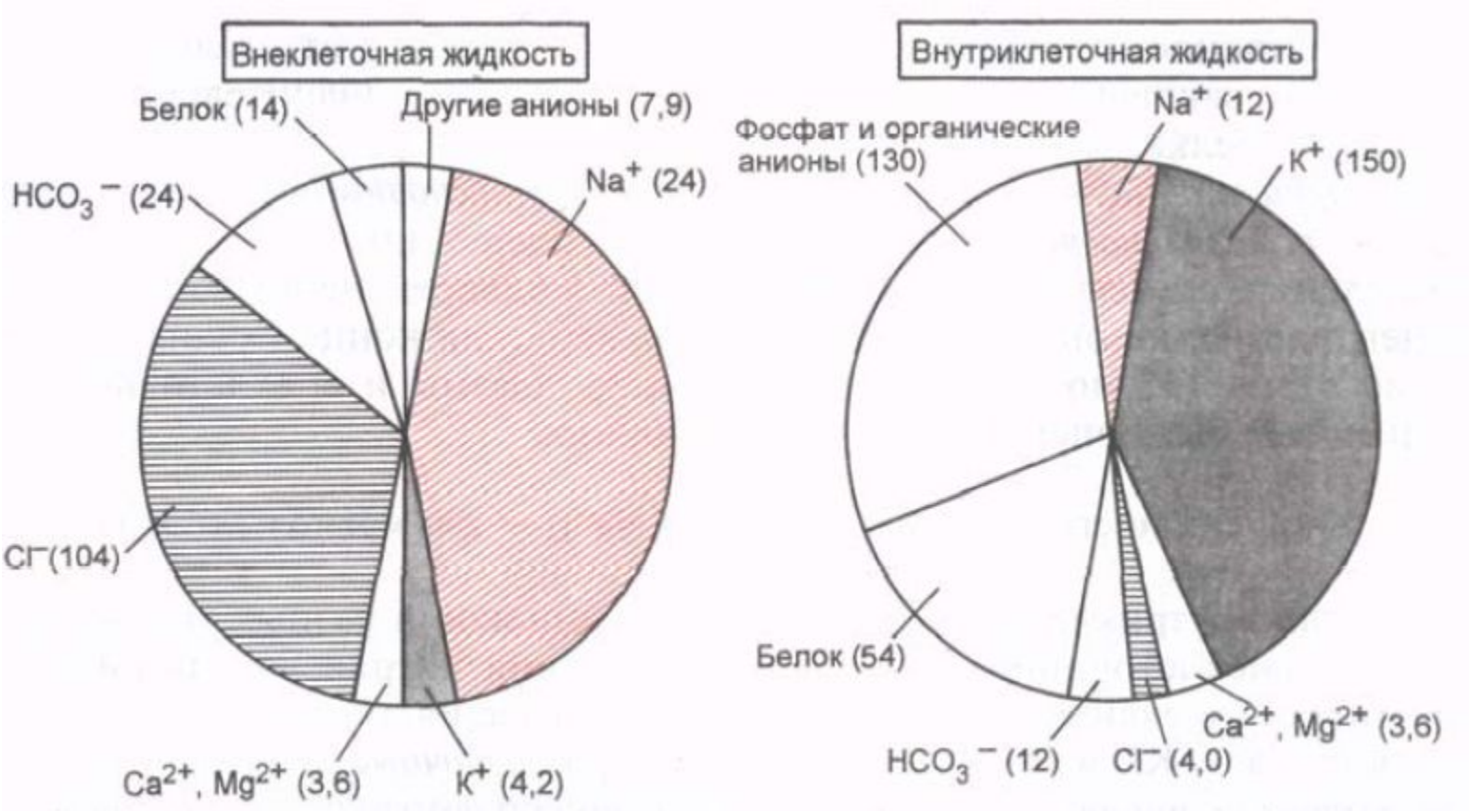
Клод Бернар

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

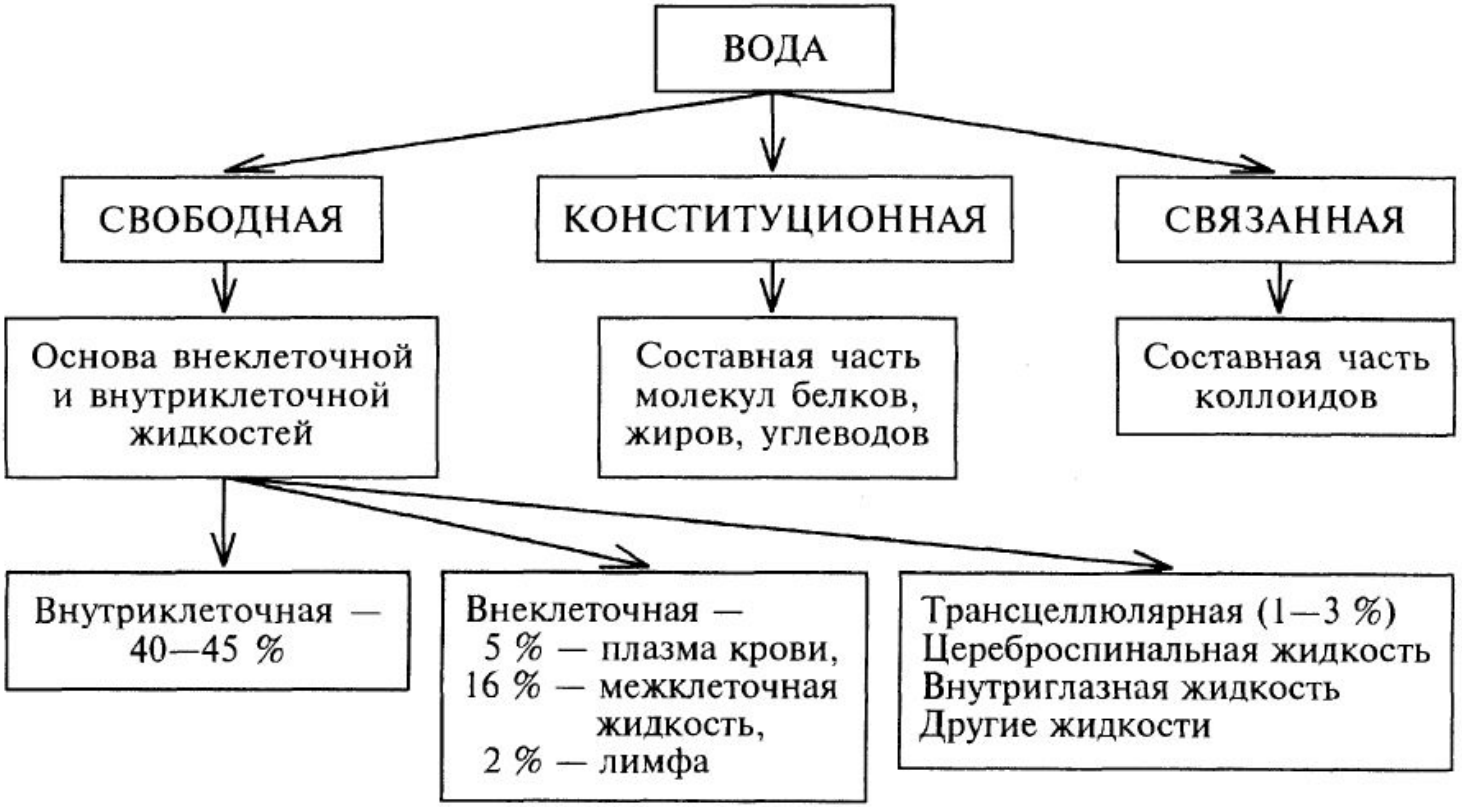
Понятие о гомеостазе

- 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



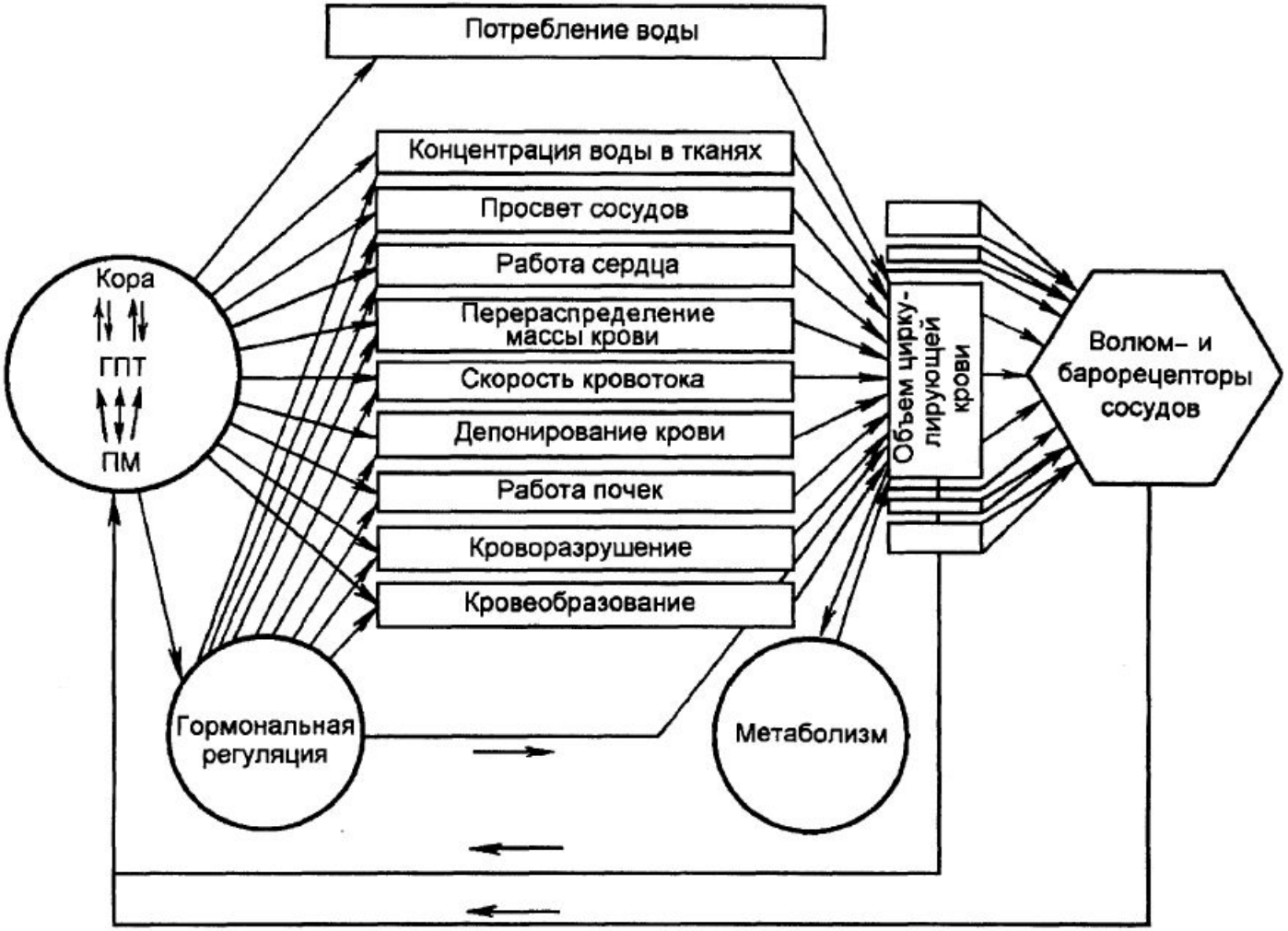
Функции системы крови:

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

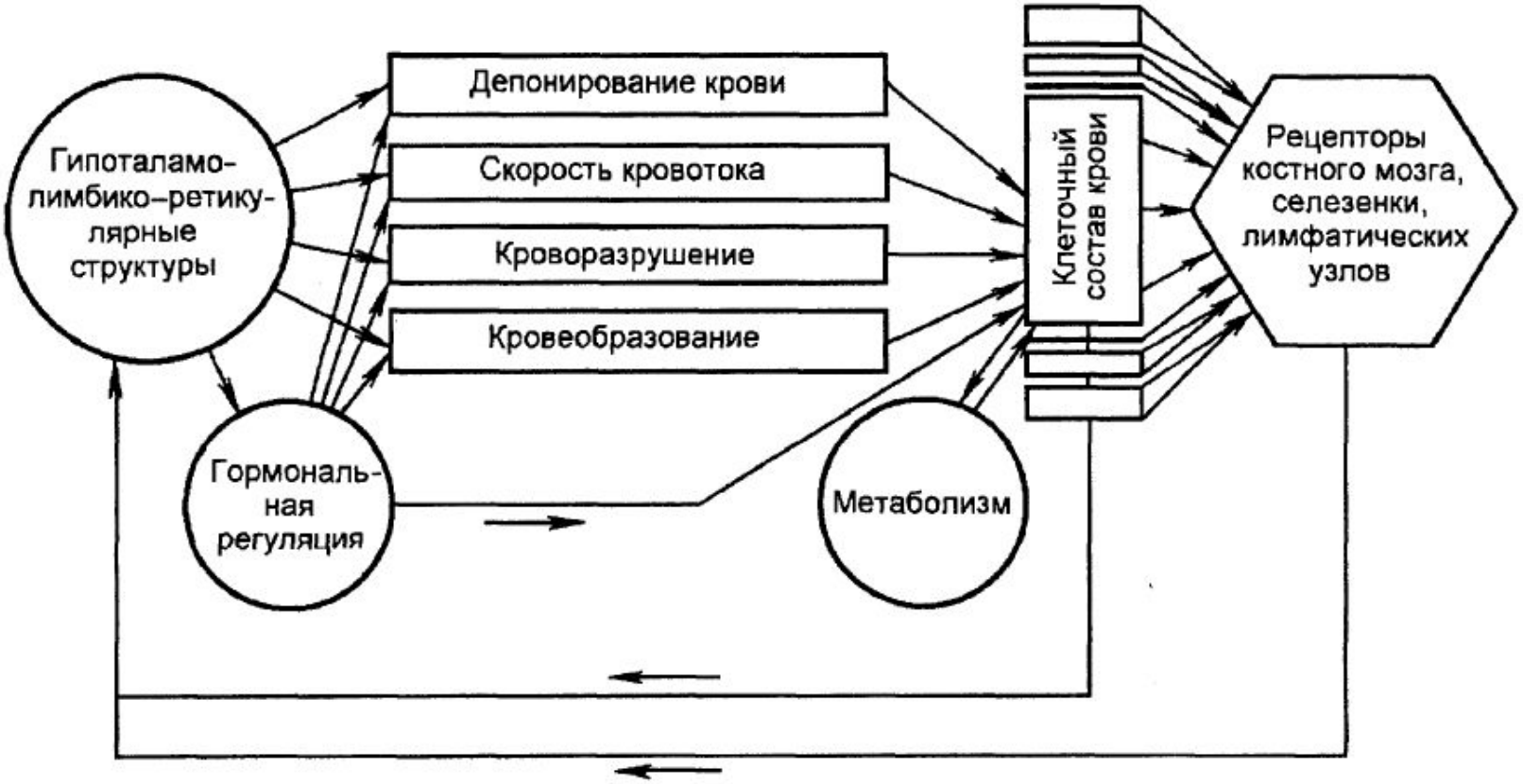
Физиологические показатели крови (99% всех биологических констант)

- ***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,14-16мг%)
- 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



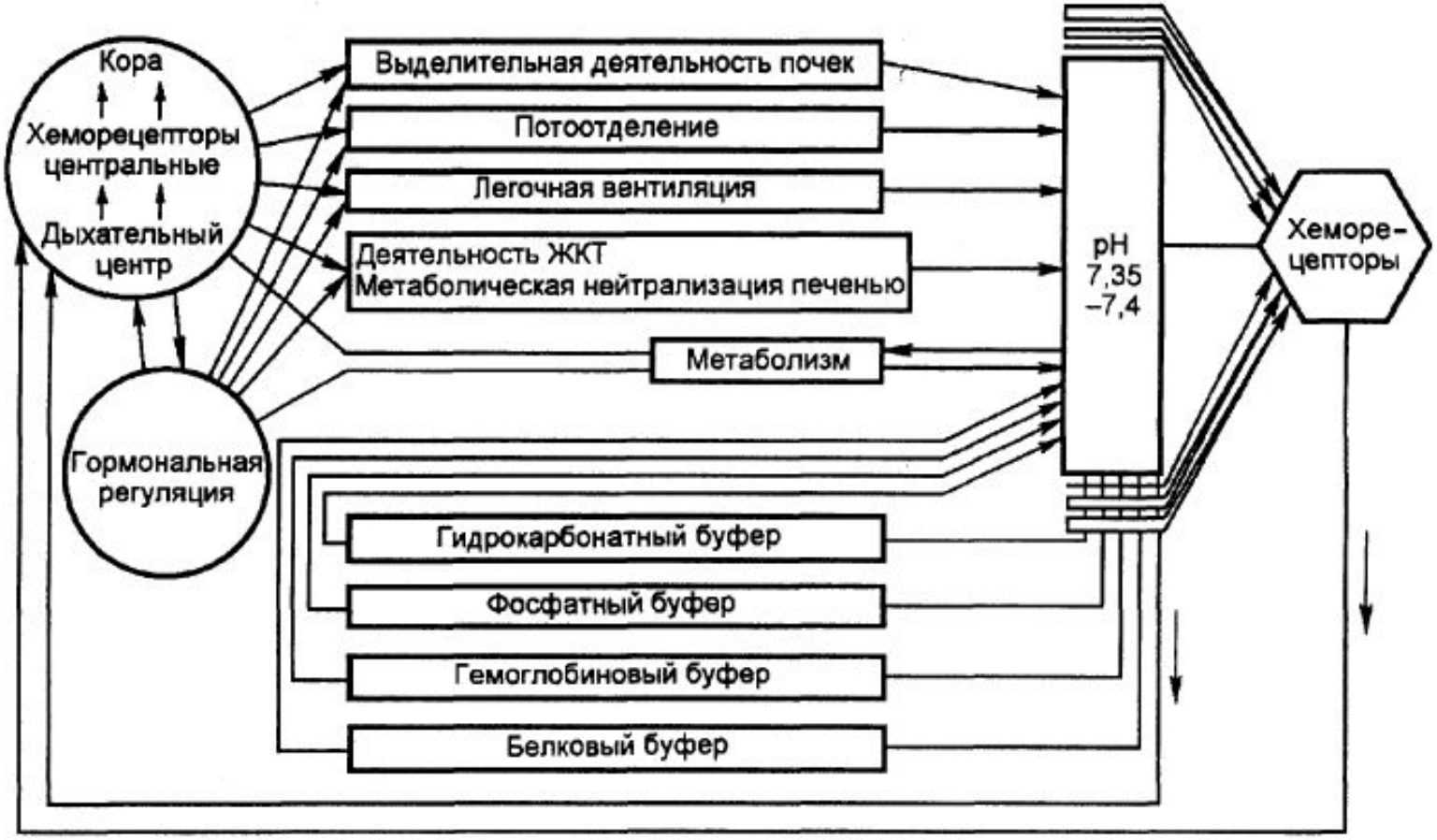
Функциональная система, поддерживающая оптимальный для метаболизма клеточный состав крови



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
- $P_{осм.}$ = 7,6 атм.
- 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 организма



Буферные системы крови

- *Гидрокарбонатный буфер*

$$\underset{\text{слабая кислота}}{H_2CO_3} + \underset{\text{сопряженное основание}}{HCO_3^-}$$

- *Фосфатный буфер*

$$\underset{\text{слабая кислота}}{[H_2PO_4^-]} \;/\; \underset{\text{основание}}{[HPO_4^{2-}]} = 1:4.$$

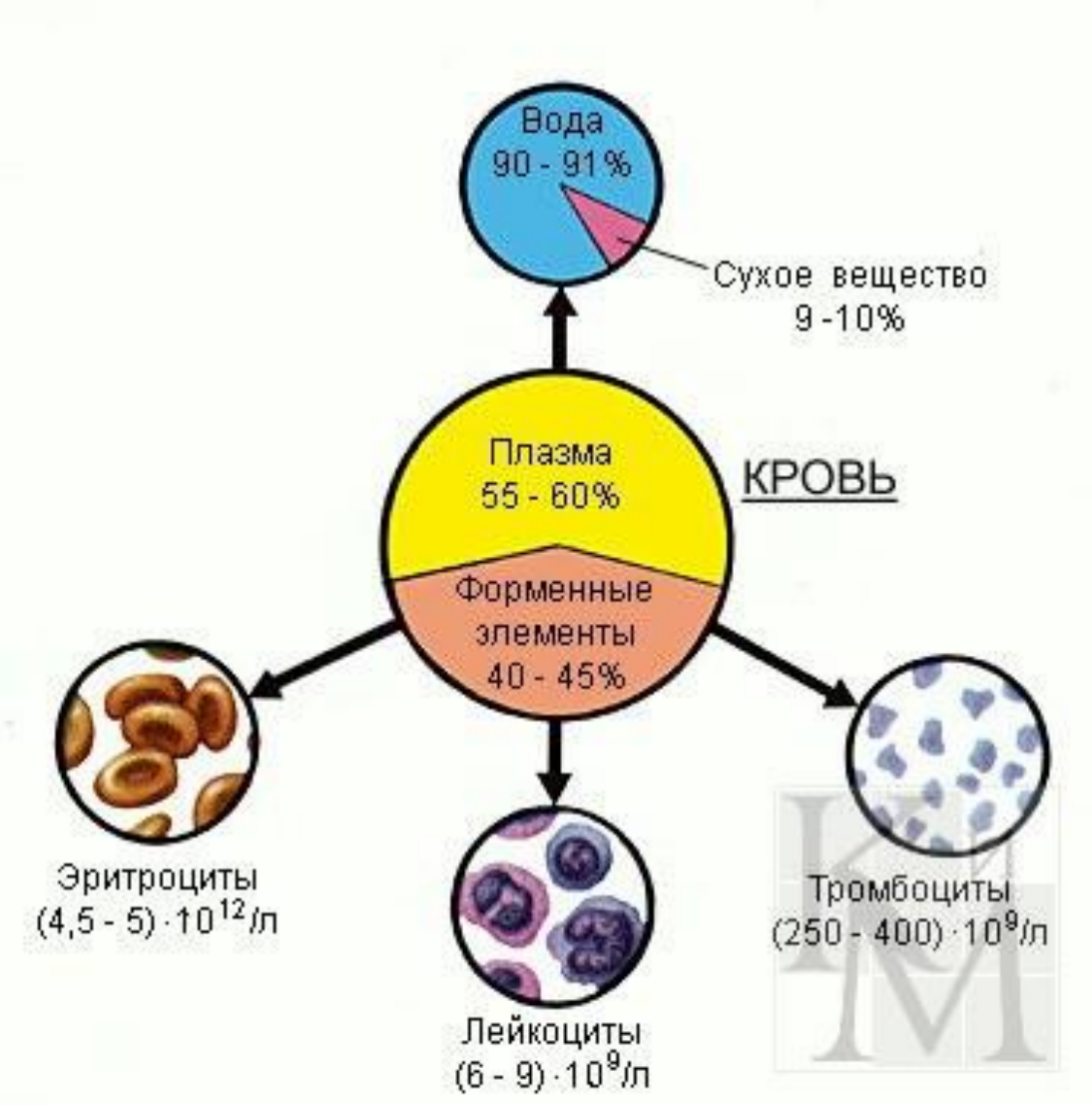
- *Белковый буфер*

$$\underset{\text{кислота}}{H_2N-\overset{\overset{R}{|}}{CH}-COOH} \leftrightarrow H^+ + \underset{\text{основание}}{H_2N-\overset{\overset{R}{|}}{CH}-COO^-}$$

- *Гемоглобиновый буфер*

$$\underset{\text{кислота}}{Hb(HisH^+)(O_2)_{1-4}} \;/\; \underset{\text{сопряженное основание}}{Hb(HisH^+)H_2O}$$

Состав крови



Состав плазмы крови

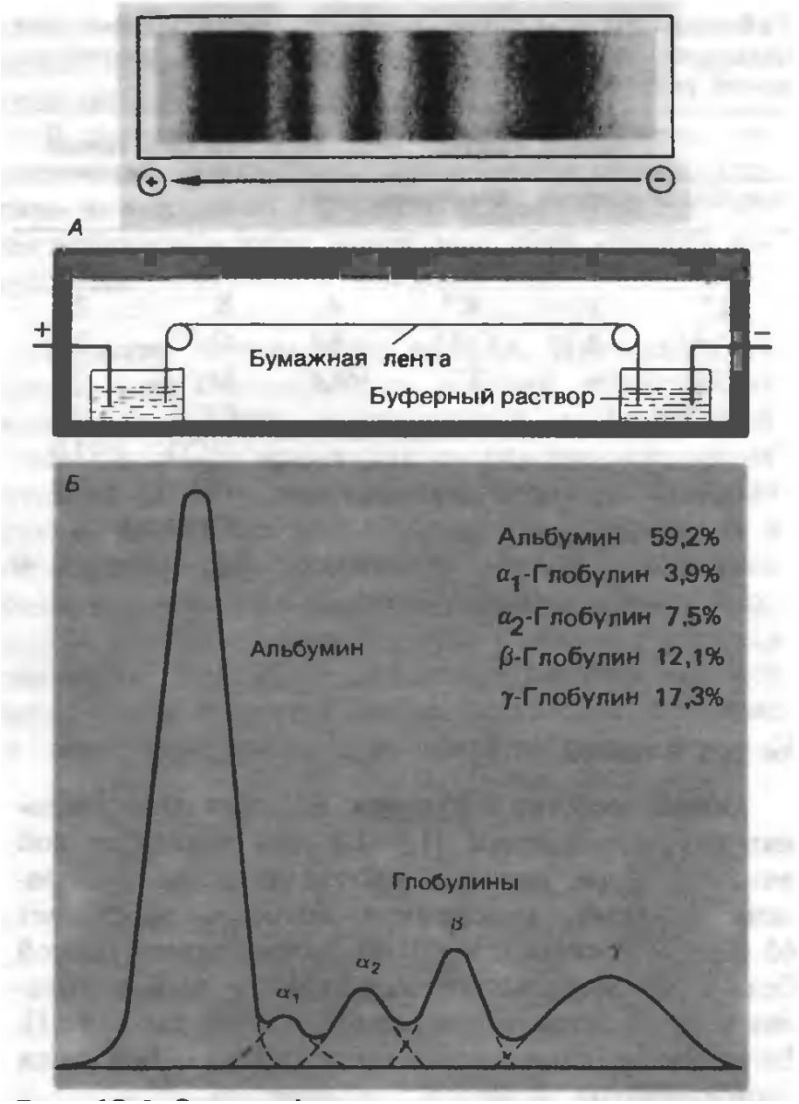
- Вода (90-92%)
  - Сухой остаток (8-10%)
- ***Неорганический компонент (0,9-1%):***
- Катионы (Na^{+},Ca^{2+}, K^{+}, Mg^{2+})
- Анионы (HCO^{-}_{3}, Cl^{-},HPO^{2-}_{4})
- ***Органический компонент (7-9%):***
- Белки плазмы ***(7-8%)***
- Азотсодержащие соединения (аминокислоты, пептиды, мочевина, 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 ($4,0-5,0\times10^{12}$/л (муж.); $3,7-4,5\times10^{12}$/л (жен.))

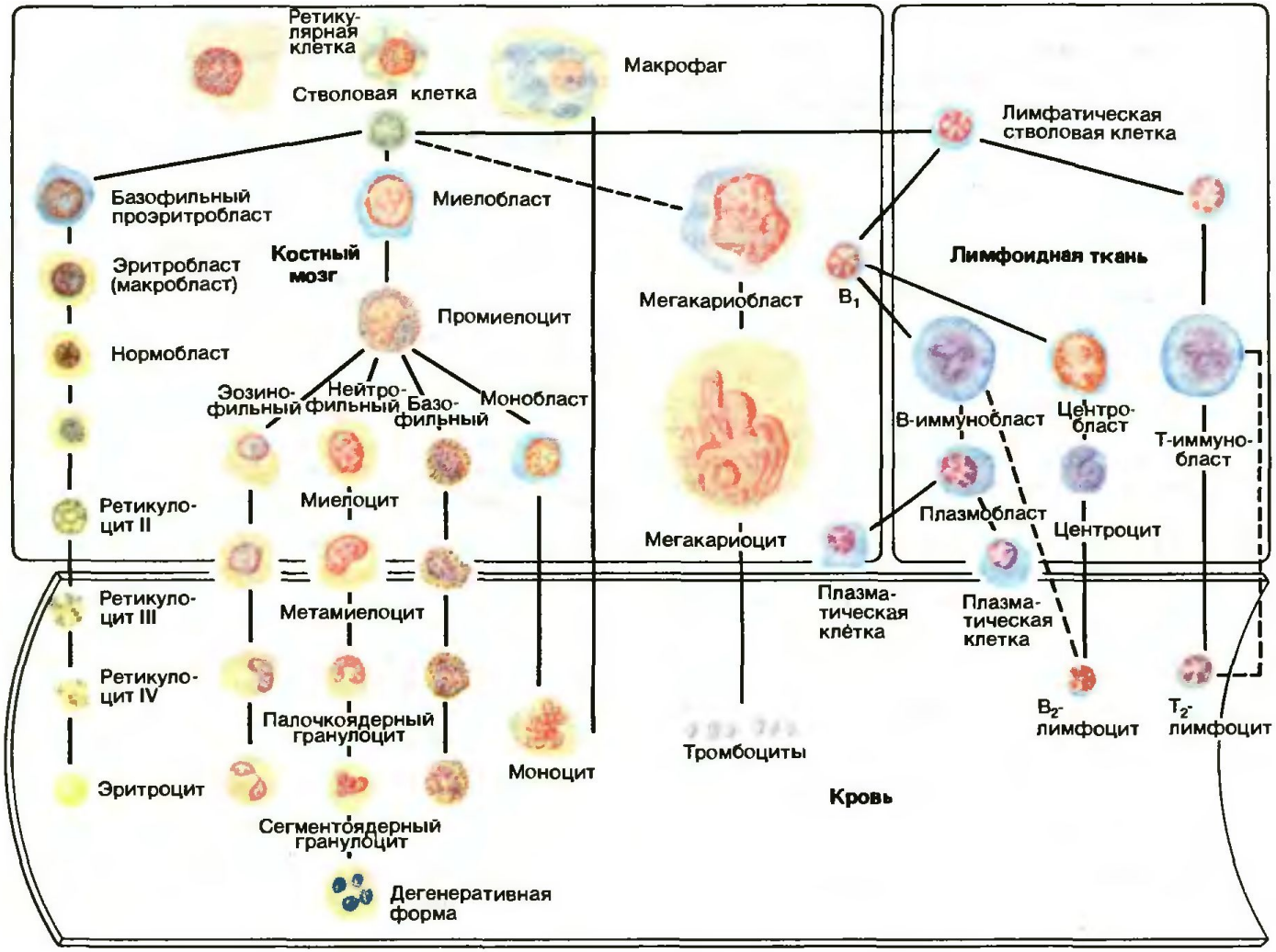
- Лейкоциты ($4,0-9,0\times10^{9}$/л)

Лейкоцитарная формула здорового человека (в %)

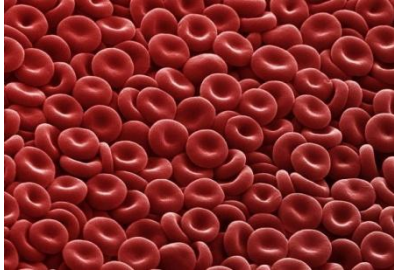
Гранулоциты					Агранулоциты	
Нейтрофилы			Базо-филы	Эозино-филы	Лимфо-циты	Моно-циты
юные	палоч-коядер-ные	сегмен-тоядер-ные				
0-1	1-5	45-65	0-1	1-5	25-40	2-8

- Тромбоциты ($180-320\times10^{9}$/л)

Клетки периферической крови и их предшественники в кроветворных органах

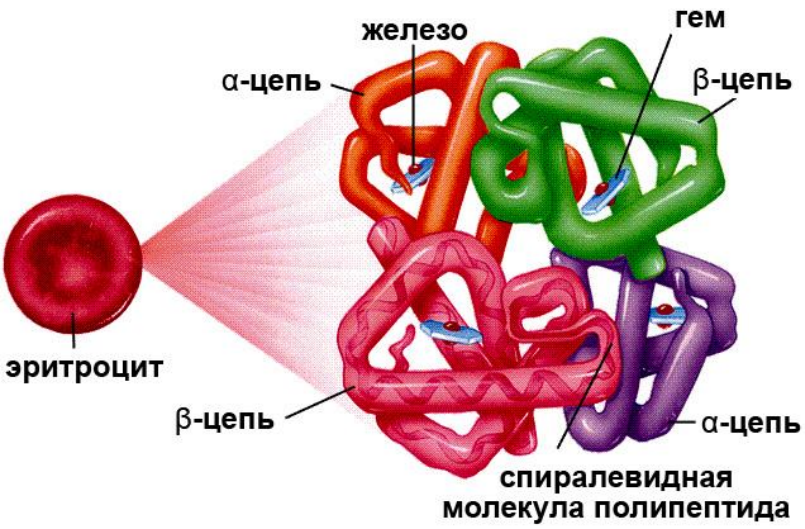


Функции эритроцитов



- 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

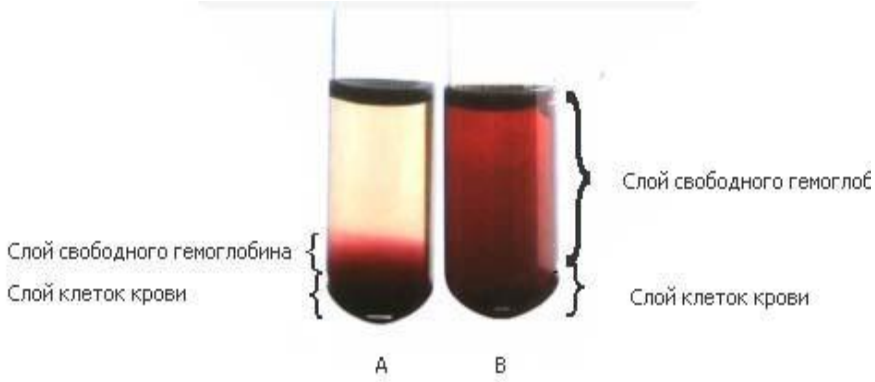


- Оксигемоглобин
- Дезоксигемоглобин
- Карбгемоглобин
- Миоглобин
- Фетальный гемоглобин (F)
- Гемоглобин взрослого (A)
- ***Патологические соединения:***
- Карбоксигемоглобин
- Метгемоглобин

- Степень насыщения эритроцита гемоглобином – цветовой показатель (1)

Гемолиз

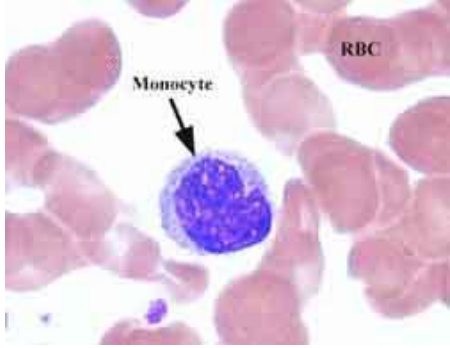
- Физиологический
- Осмотический
- Химический
- Биологический
- Термический
- Лучевой
- Механический



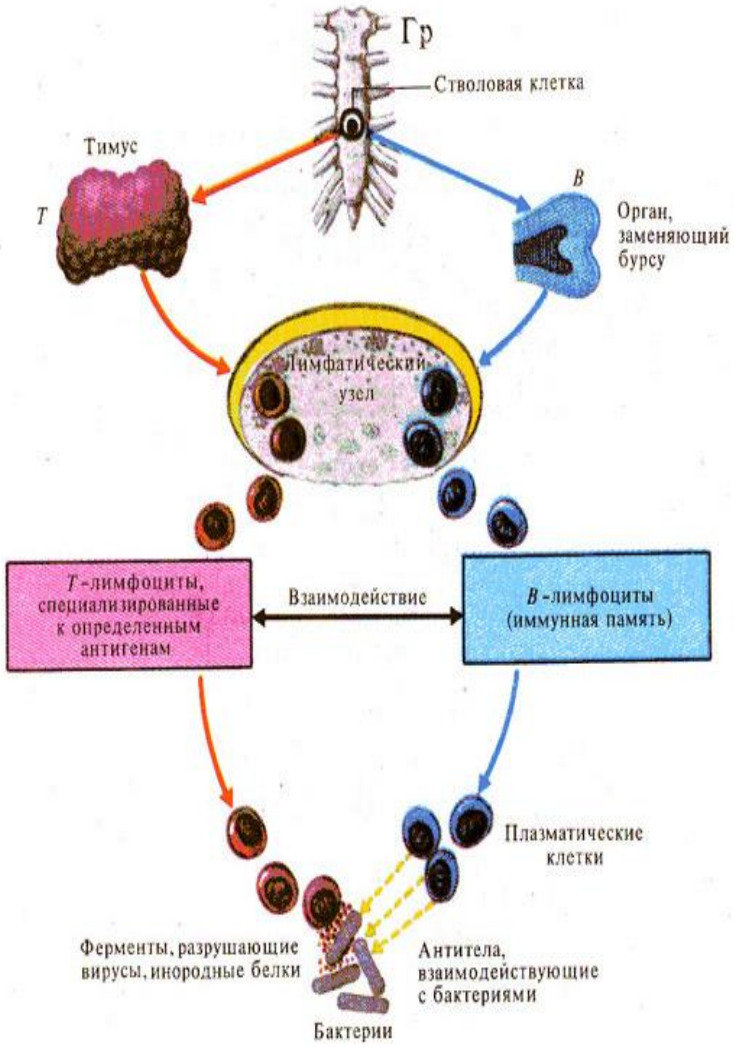
Функции лейкоцитов

- ***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)

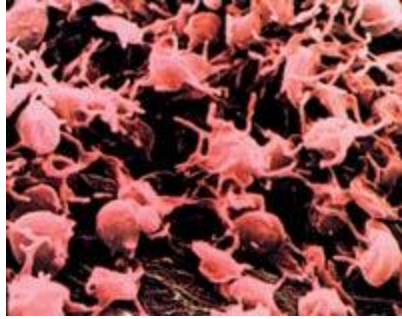
Функции лейкоцитов



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



Функции тромбоцитов



- Ангиотрофическая (ангиопротекторная)
- Секреция вазоактивных 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 АВо)

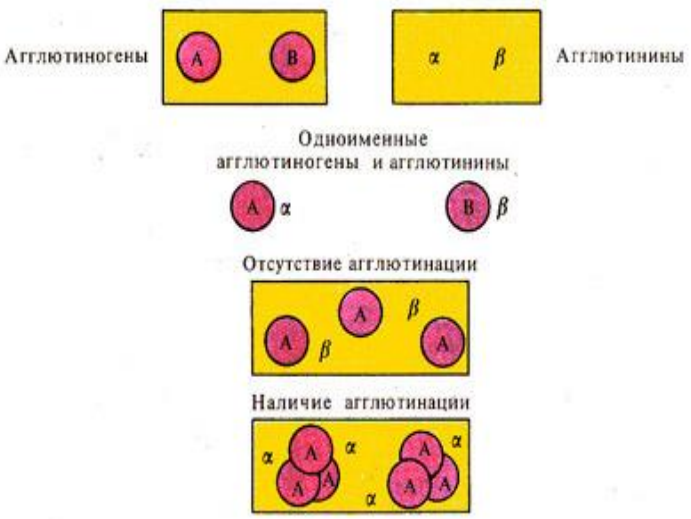
- 1667 г. Дени, Элемеер – выполнили первое переливание крови;
- 1819 г. Блондел перелил кровь от человека человеку;
- 1832 г. впервые в России – акушер Вольф;
- 1901 г. К. Ландштейнер делит всю кровь на три группы;
- 1907 г. Я. Янский добавляет IV группу;
- Мембрана эритроцитов содержит гликолипиды –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

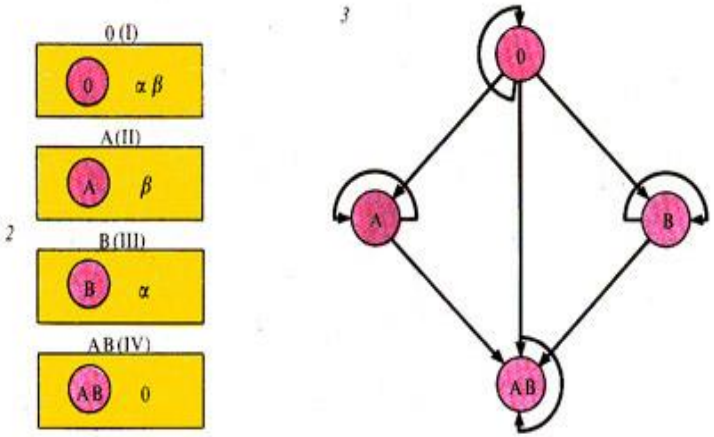
Распределение агглютиногенов и агглютининов в группах крови

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 :
- ***<u>Совместимые и одноименные</u>***
- 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.***

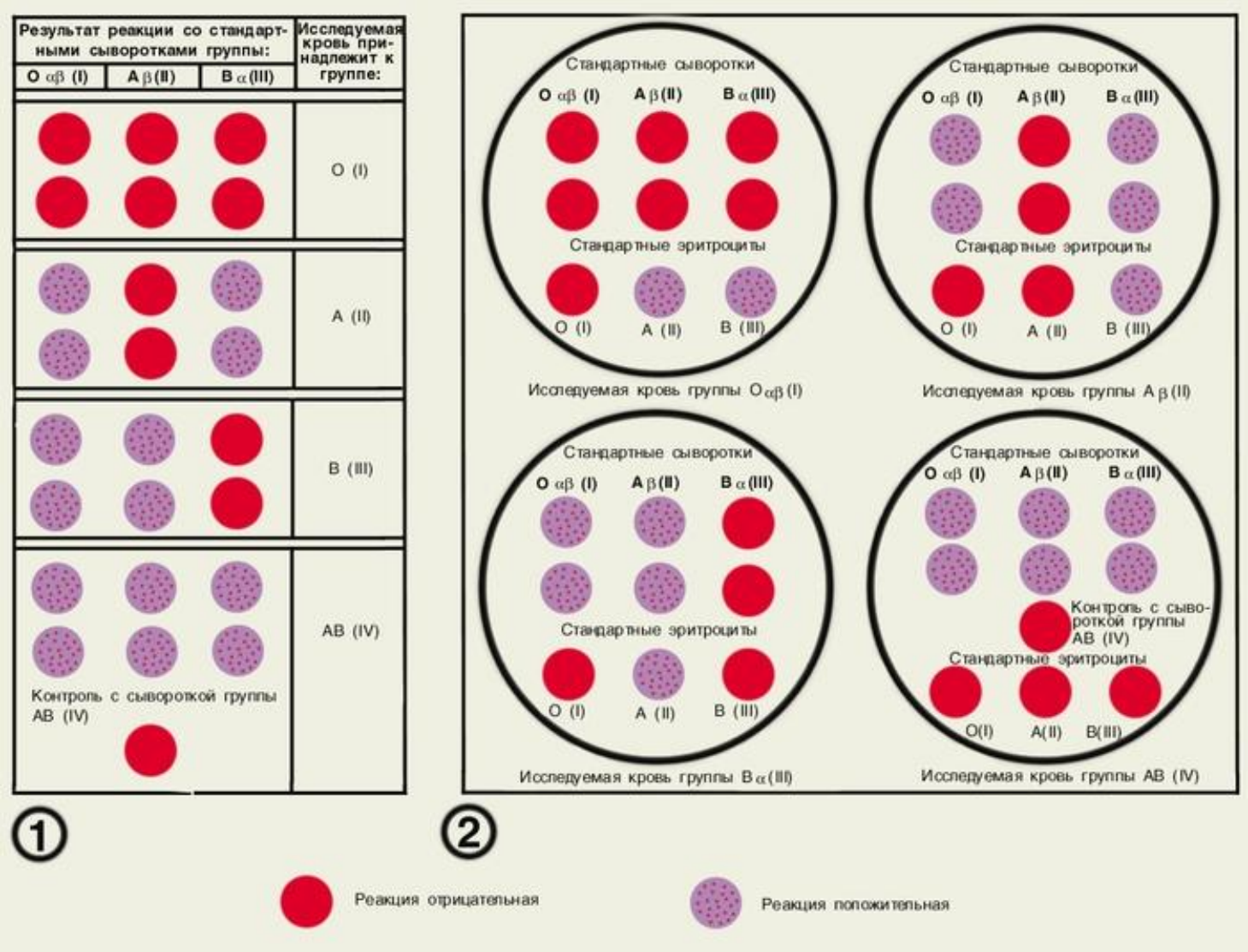




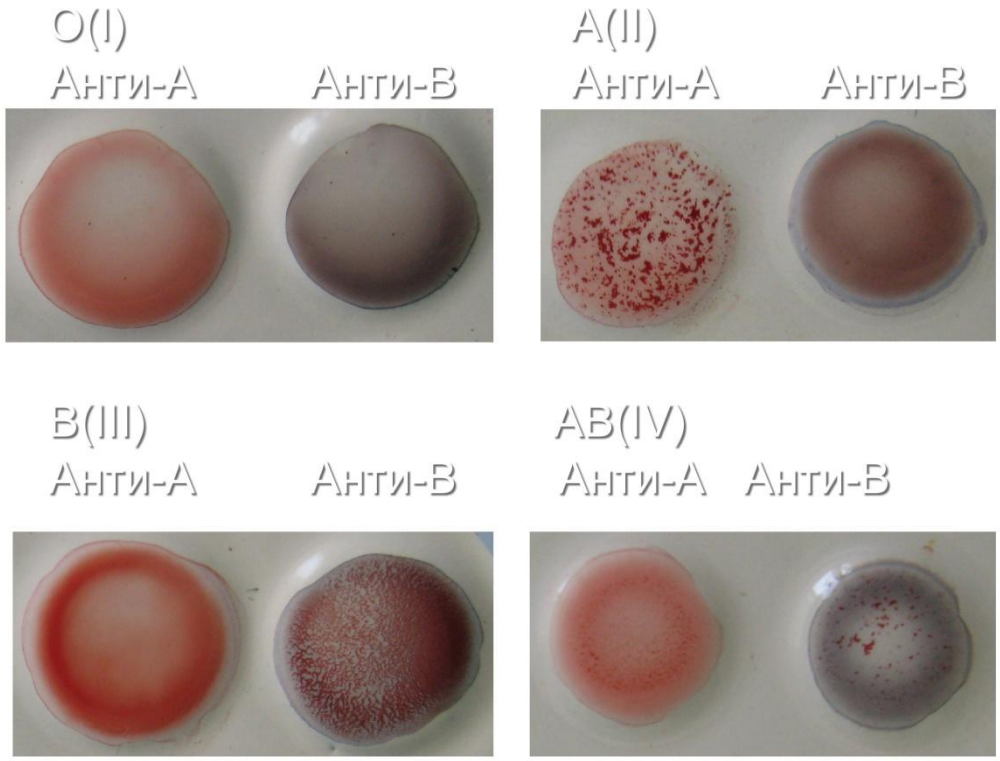
Важнейшие системы групп крови и соответствующие им антитела

Система групп крови	Антитела	Гемолитические трансфузионные реакции	Эритробластоз плода, вызванный несовместимостью
ABO	Анти-A	Наблюдаются	Наблюдается
	Анти-B	»	Возникает редко
	Анти-A_1	Очень редки	Не встречается
	Анти-H	Не встречаются	»
Rh	Анти-C	Наблюдаются	Возможен
	Анти-c	»	»
	Анти-C^w	»	Возникает редко
	Анти-D	»	Наблюдается
	Анти-E	»	Возможен
	Анти-e	»	»
MNSs	Анти-M, -N, -S, -s	Очень редки	Возникает очень редко
P	Анти-P_1	Не встречаются	Не встречается
Лютеран	Анти-Lu^b	Наблюдаются	Возникает редко
Келл	Анти-K	»	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 цоликлонов

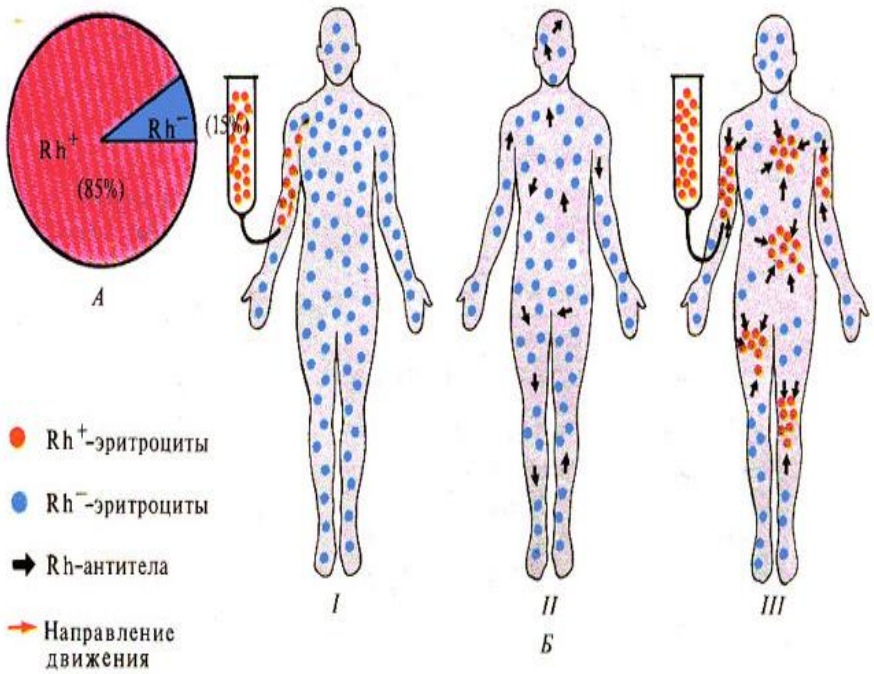


Метод стандартных эритроцитов

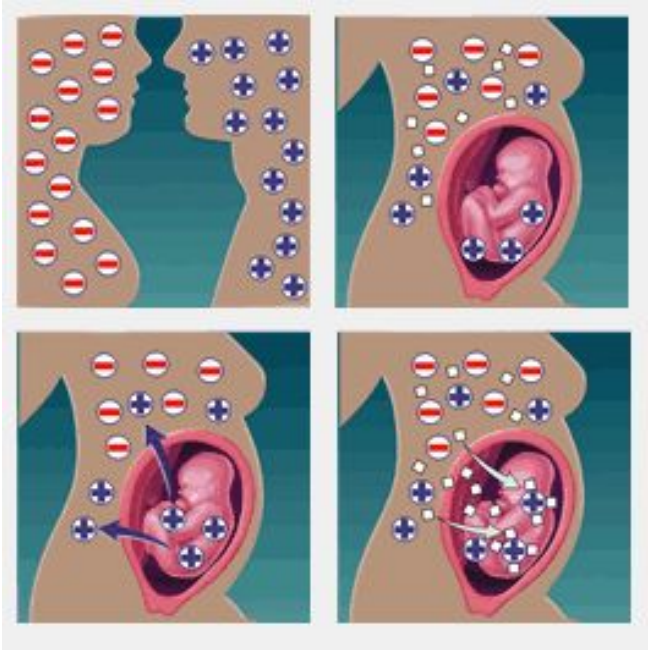
- при отрицательной реакции со стандартными эритроцитами О (I) и положительной со стандартными эритроцитами А (II) и В (III) — группа крови первая;
- при отсутствии реакции агглютинации со стандартными эритроцитами О (I) и А (II) и положительной с эритроцитами В (III) группа крови вторая;
- при отсутствии реакции агглютинации со стандартными эритроцитами О (I) и В (III) и положительной с эритроцитами А (II) группа крови третья;
- при отсутствия 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 кровоток 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^0.
- 10. После трансфузии: постельный режим 2-3 ч, почасовая термометрия, общий анализ мочи и крови, измерение диуреза

Кровезаменители

- ***Требования:***
- *Изотоничность*
- *Изоионичность*
- *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

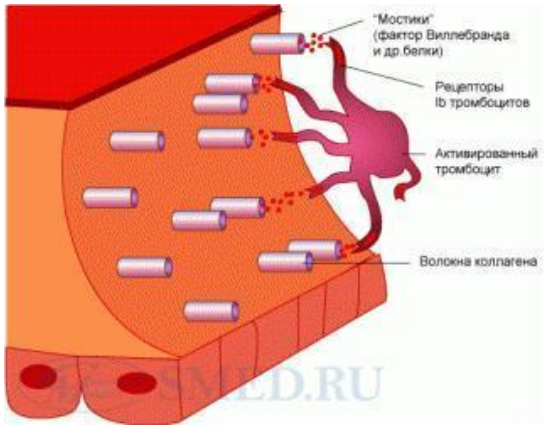
- Гладкая стенка (intima) кровеносного сосуда;
- Большая скорость кровотока;
- Силы электростатического отталкивания интимы и наружной поверхности мембраны эритроцита (-5-(-20) мВ);
- Фибринная пленка на внутренней стенке сосуда;
- Наличие противосвертывающих факторов в самой крови;
- Неактивность свертывающих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

Механизмы гемостаза

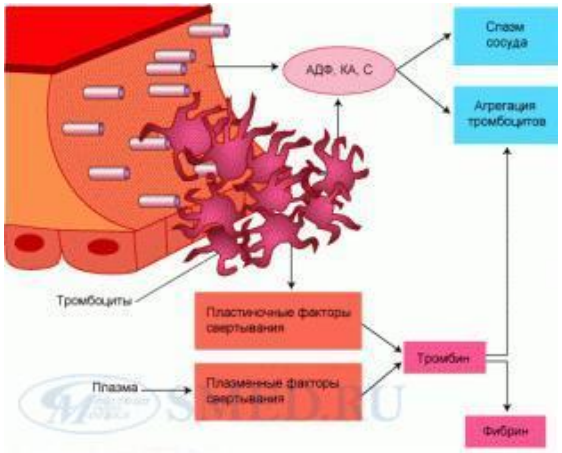
- 1872 г. А.А. Шмидт – основоположник современной ферментативной теории свертывания крови
- 1905 г. П. Моравиц – поддержал и уточнил теорию гемостаза
- Предфаза (сосудисто-тромбоцитарный гемостаз)
- 1 фаза образование протромбиназы
- 2 фаза образование тромбина
- 3 фаза образование фибрина
- Послефаза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

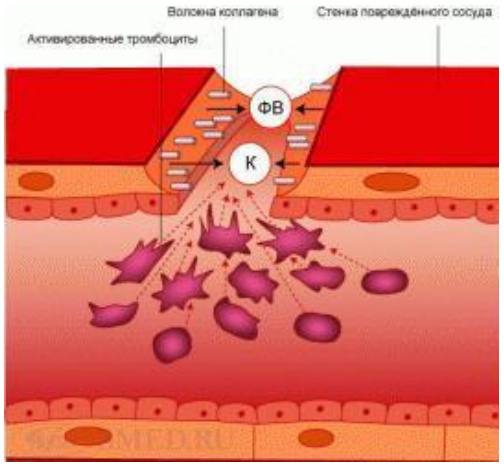


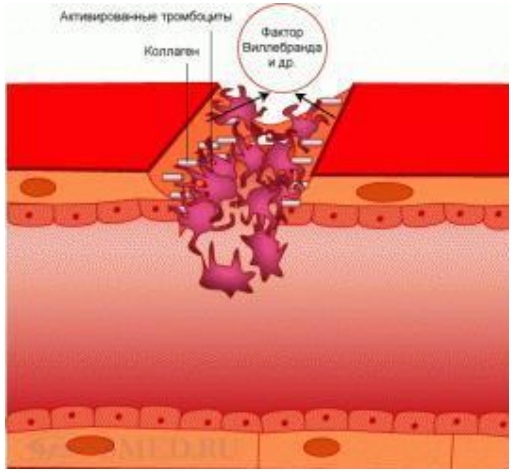
- ***- активация (platelet activation) и дегрануляция (реакция освобождения – platelet release reaction) тромбоцитов .*** Активация тромбоцитов приводит к образованию у них отростков (псевдоподий) и адгезии тромбоцитов к структурам субэндотелия. Высвобождаются из них ряда активных веществ, служащих сильными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

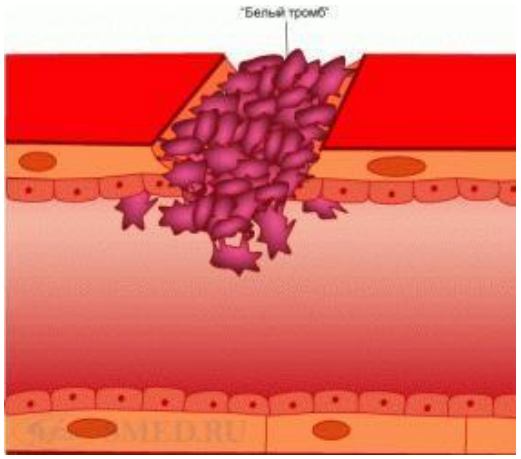


Механизмы сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

- ***- 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.







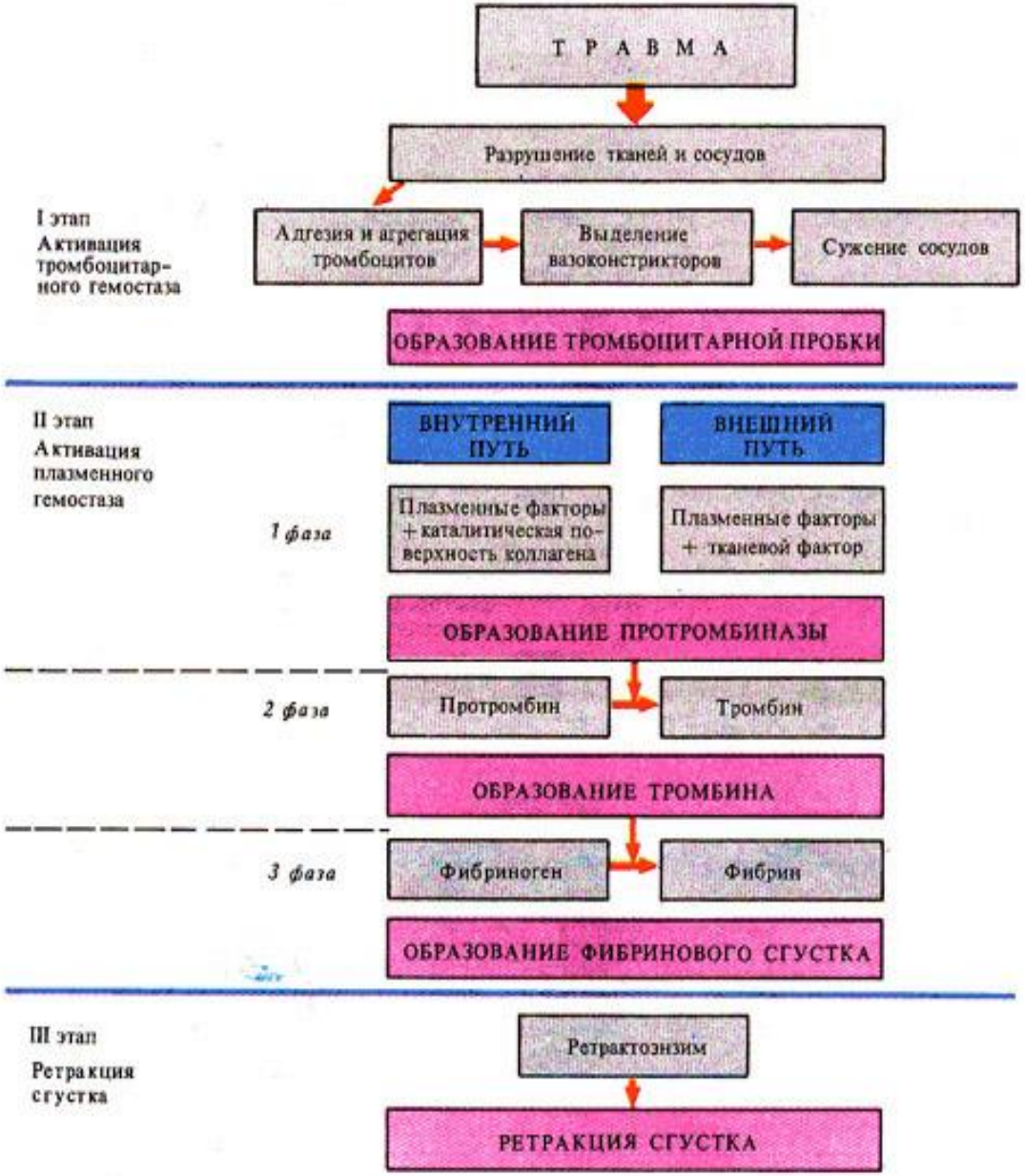
Факторы свертывания плазмы

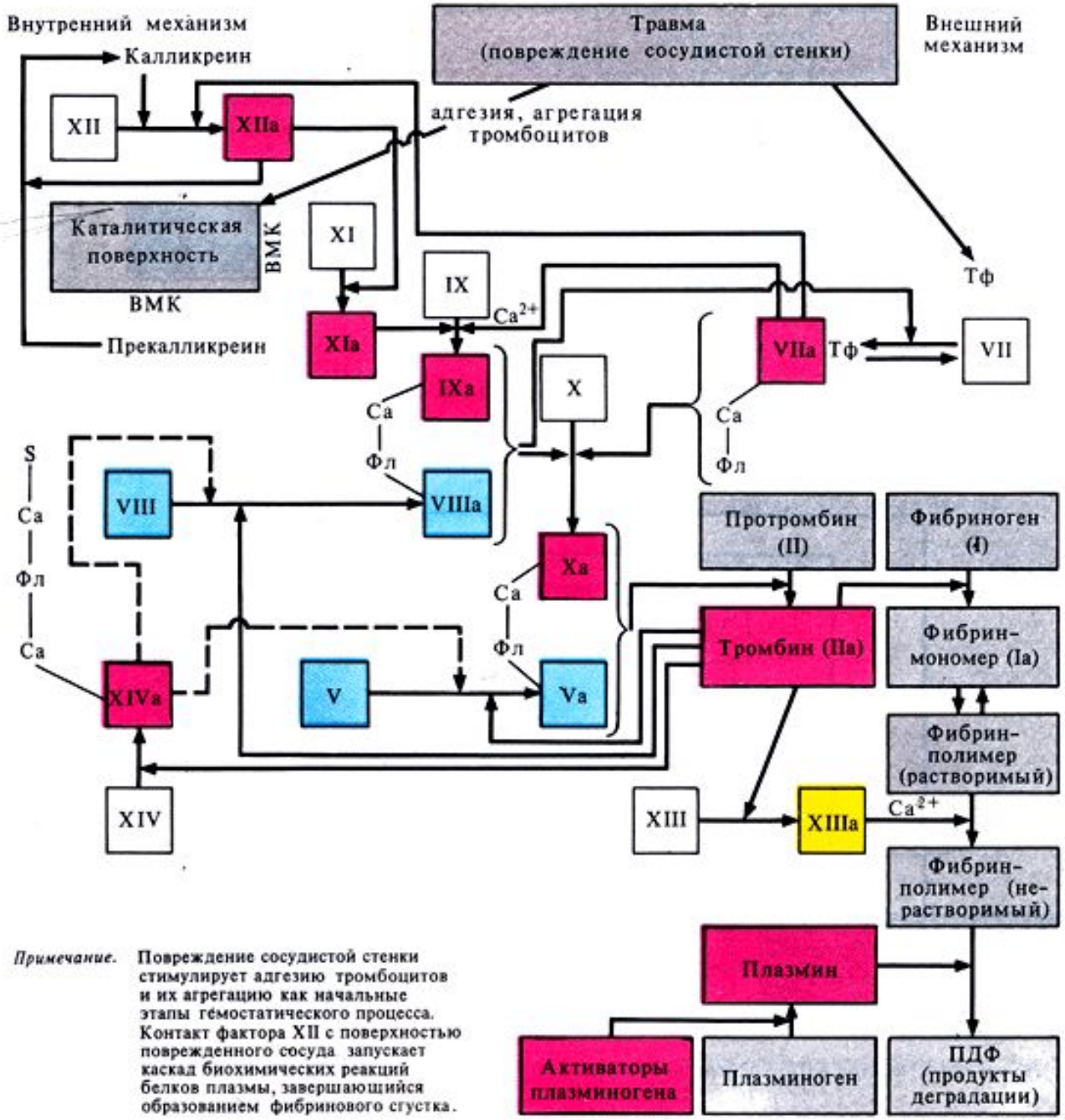
I	Фибриноген	VIII	Антигемофильный глобулин А
II	Протромбин	IX	Фактор Кристмаса, антигемофильный глобулин В
III	Тканевой фактор	X	Фактор Стюарта–Проуэра
IV	Ca^{2+}	XI	Плазменный предшественник тромбопластина
V	Ас–глобулин, проакцелерин	XII	Фактор Хагемана
VII	Проконвертин	XIII	Фибринстабилизирующий фактор,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

А

Б

Этапы коагуляционного гемостаза

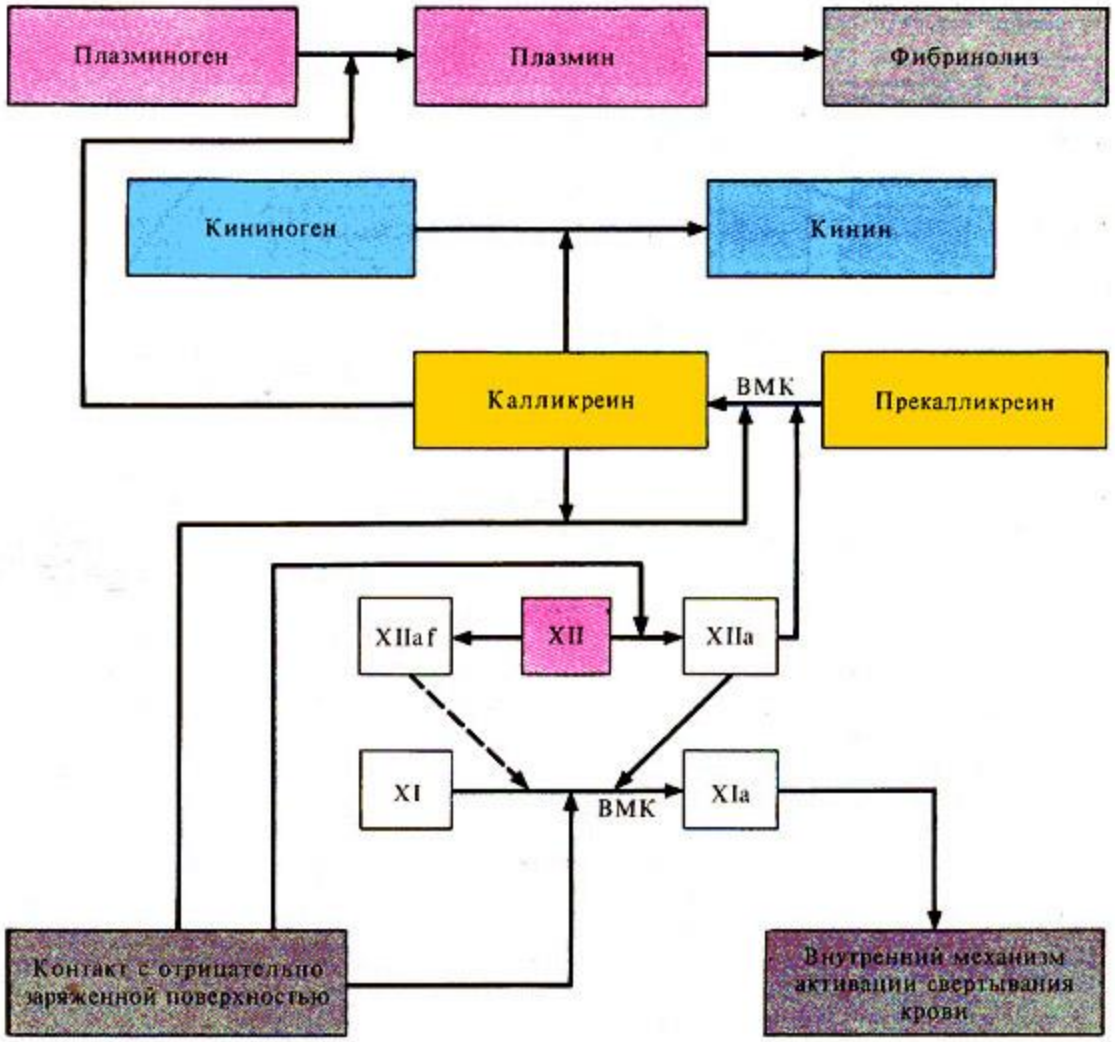




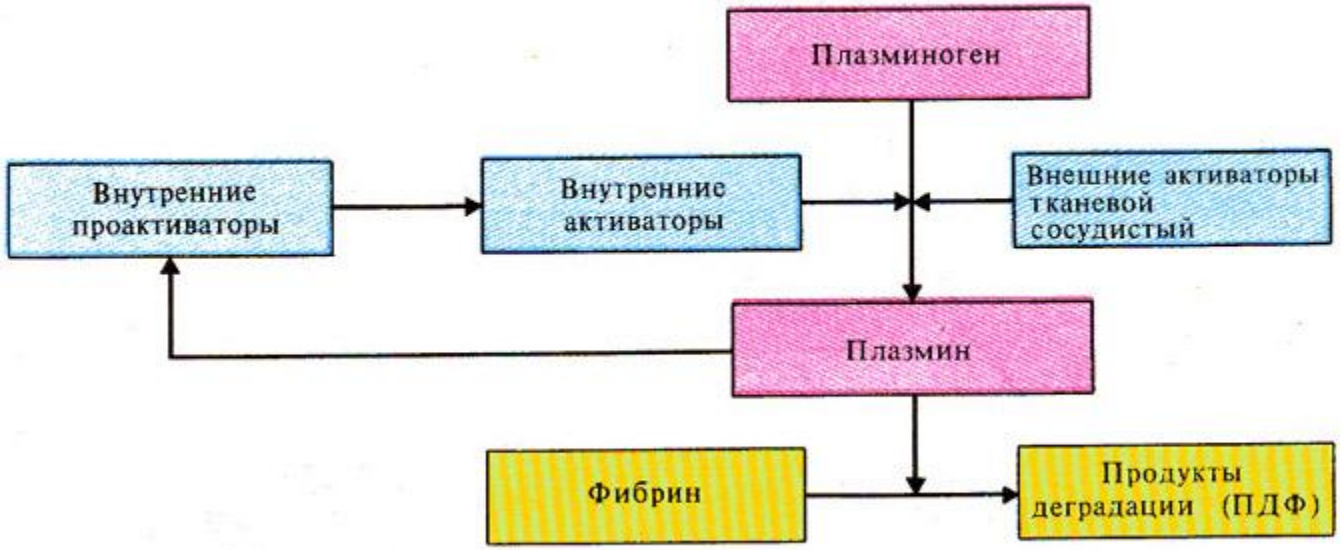
Примечание. Повреждение сосудистой стенки стимулирует адгезию тромбоцитов и их агрегацию как начальные этапы гемостатического процесса. Контакт фактора XII с поверхностью поврежденного сосуда запускает каскад биохимических реакций белков плазмы, завершающийся образованием фибринового сгустка.

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 С1)
- 3 фаза – расщепление фибрина до пептидов и аминокислот
- ***АНТИКОАГУЛЯНТЫ:***
- ***Первичные*** (гепарин, антитромбины III, IV)
- ***Вторичные*** («отработанные» факторы свертывания, пептиды, отщепляемые от фибриногена тромбином)



Примечание. Фактор XIIa — центральное звено в активации трех важнейших систем организма.



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