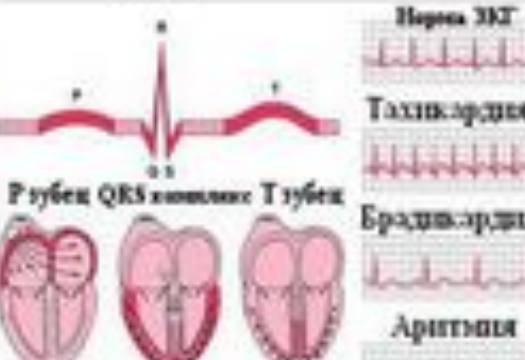
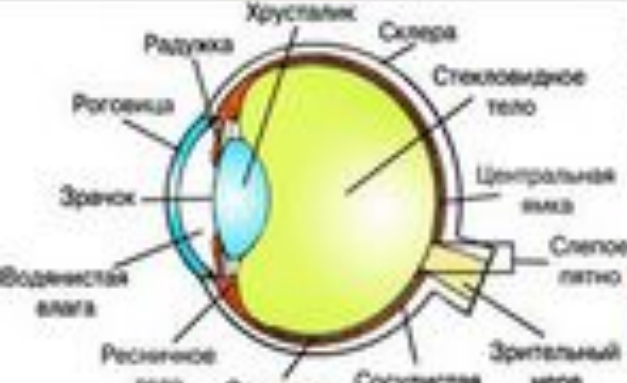
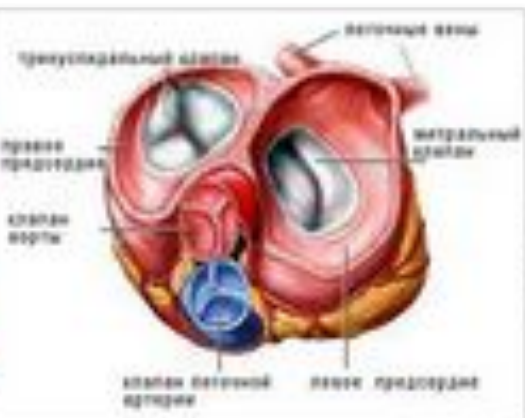
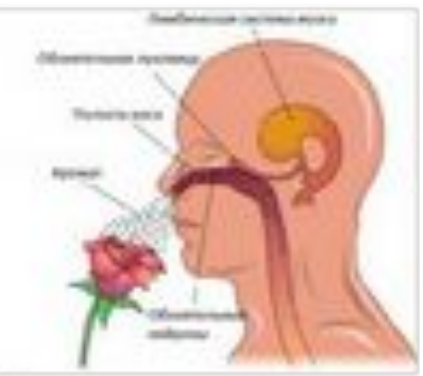
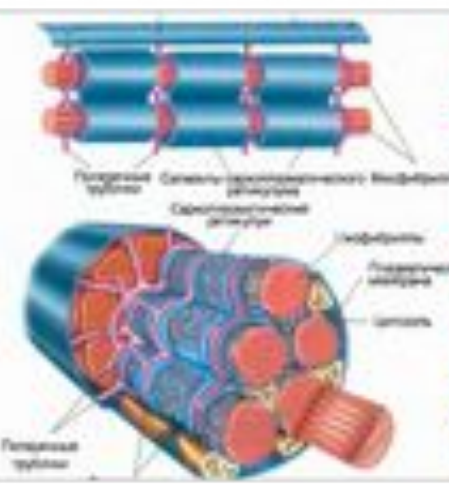
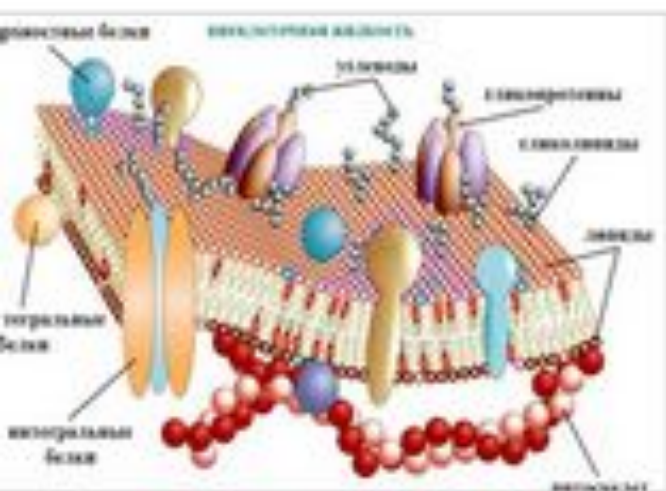


# Физиология с основами анатомии



# План лекции

## Тема 6. Кровь.

### Тема 6.1. Роль системы крови в поддержании гомеостаза. Эритроциты. Гемоглобин.

1. Функции крови. Составные части, объем крови. Гематокритное число. Физико-химические характеристики крови, буферные системы крови. Состав плазмы крови.
2. Белки плазмы крови. Функции основных белковых фракций.
3. Структурные и физико-химические свойства эритроцитов. Функции эритроцитов. Гемоглобин. Количество, строение, типы и функции гемоглобина. Образование, разрушение и выведение продуктов обмена гемоглобина.

### Тема 6.2. Защитная функция крови. Иммуитет.








1. Механизмы специфического и неспецифического клеточного и гуморального иммунитета. Виды лейкоцитов, количество (лейкоцитарная формула). Лейкоцитоз, лейкопения. Функции иммуноглобулинов.
2. Образование, продолжительность жизни и разрушение форменных элементов крови, Эритропоэз, лейкопоэз, тромбоцитопоэз. Внешний и внутренний факторы кроветворения. Регуляция кроветворения.

### Тема 6.3. Группы крови. Система АВО. Резус-фактор. Механизмы гемостаза.

1. Понятие об агглютинации эритроцитов, ее причины и последствия для организма. Система АВО. Наследование групп крови.
2. Резус-фактор. Механизм резус- конфликтов при переливании крови и беременности.
3. Тромбоциты, их физиологическое значение. Первичный (сосудисто-тромбоцитарный) гемостаз, его характеристика. Вторичный гемостаз, гемокоагуляция. Плазменные факторы свертывания крови. Фазы гемокоагуляции. Регуляция свертывания крови.



## Группы крови системы АВ0

Группы крови	I (0)	II (A)	III (B)	IV (AB)
Агглютиногены в эритроцитах				
Агглютинины в плазме				

На поверхности мембраны эритроцитов находятся гликолипиды, обладающие антигенными свойствами. Они называются **антигенами**, так как они побуждают иммунную систему чужого организма к образованию антител.

Антигены групп крови узнаются **антителами сыворотки**, что приводит к **агглютинации** (склеиванию) эритроцитов с последующим их гемолизом.

## **ABO-система.**

ABO-система групп крови наследуется в соответствии с законом Менделя.

Гены А и В кодируют группы крови А и В, которым соответствует специфический углеводный компонент на конце молекулы гликолипида.

Таким образом, люди различаются между собой наличием на мембране эритроцитов антигенов А, В или обоих, АВ.

У людей с **группой крови 0** (группа крови Н) в молекуле гликолипида отсутствует углеводный компонент, определяющий группы крови А или В.

Эта основная структура является антигенно «немой» и получила поэтому наглядное обозначение - группа крови «0».

В плазме крови людей содержатся антитела (агглютинины) к **соответствующему антигену**, итак:

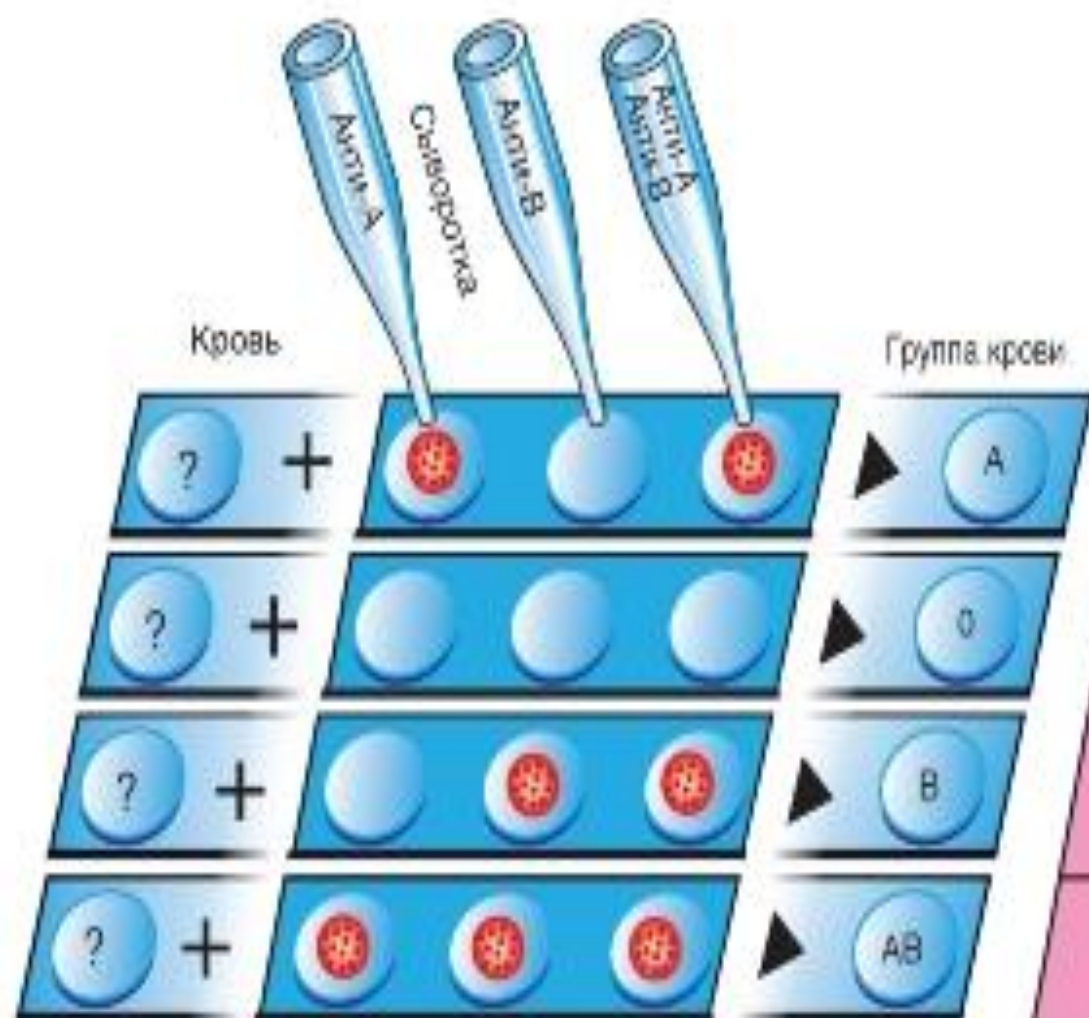
анти-В ( $\beta$ -агглютинин) у лиц с **группой крови А**,

анти-А ( $\alpha$ -агглютинин) у людей с **группой крови В**,

анти-А и анти-В ( $\alpha$ -агглютинин и  $\beta$ -агглютинин) у лиц с **группой крови 0**,

и у людей с **группой крови АВ** в плазме крови нет  $\alpha$ -агглютинина и  $\beta$ -агглютинина.

Антитела системы ABO относятся к иммуноглобулинам класса М (IgM).



Антиген эритроцитов	Антитела плазмы	Возможный генотип	Частота, %
А	Анти-В	AA/AO	44
0	Анти-А+Анти-В	OO	42
В	Анти-А	BB/BO	10
АВ	Нет анти-А Нет анти-В	AB	4

Неизвестная группа крови

Реакция агглютинации

Диагноз

## **Rh-система.**

Rh - система групп крови состоит у человека из трех различных антигенов (агглютиногенов), которые обозначаются С, D и Е.

**Антиген D** имеет наиболее сильное антигенное действие, так что люди, эритроциты которых обладают антигеном D, называются **резусположительными**.

У **резус-отрицательных** людей отсутствует антиген D на поверхности мембраны эритроцитов.

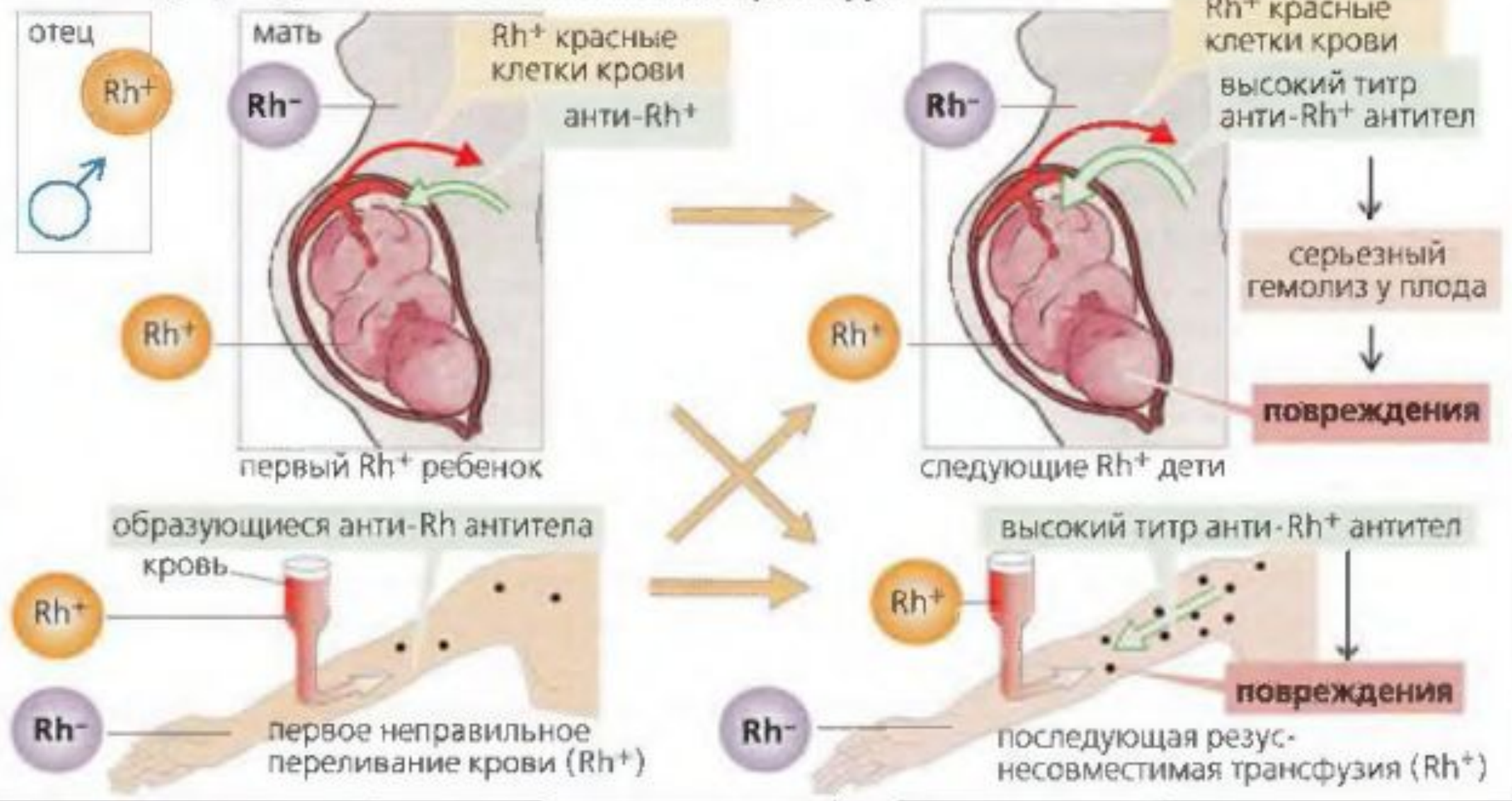
**Rh-положительные** свойства обнаруживаются у **85%** и **Rh-отрицательные** у **15%** населения.

В отличие от АВ0-системы нет врожденных антител против резус-антигенов, и они обычно не встречаются в плазме крови. Эти антитела возникают лишь тогда, когда кровь от донора, который является резус-положительным, переливается резус-отрицательному реципиенту.

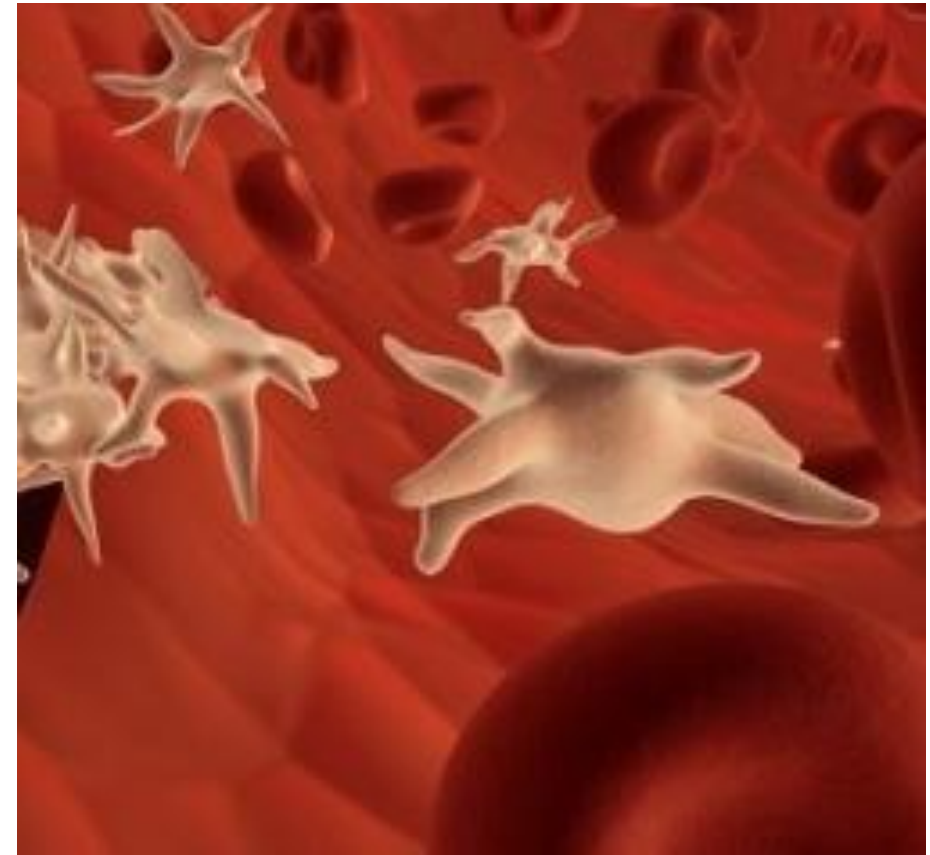
Иммунная система реципиента будет в таком случае **сенсibilизирована** против резусантигенов, это означает, что она формирует антитела против резус-антигенов.



### Г. Rh-сенсбилизация матери плодом или при резус-несовместимой по Rh трансфузии



- **Тромбоциты**, или кровяные пластинки, представляют собой образования овальной или округлой формы диаметром 2—5 мкм.
- это маленькие безъядерные тельца, которые отщепляются от мегакариоцитов в костном мозге.
- Количество в крови тромбоцитов составляет  $180\text{—}320 \times 10^9/\text{л}$  ( $180\ 000\text{—}320\ 000$  в  $1\ \text{мм}^3$ ).
- Увеличение содержания тромбоцитов в периферической крови называется **тромбоцитозом**, уменьшение — **тромбоцитопенией**.





## Свойства тромбоцитов.

- Тромбоциты способны к **фагоцитозу** и передвижению за счет образования ложноножек (псевдоподий).
- К физиологическим свойствам тромбоцитов также относятся их способность прилипать к чужеродной поверхности (**адгезия**) и склеиваться между собой (**агрегация**) под влиянием разнообразных причин.
- Тромбоциты очень легко разрушаются. Они способны выделять и поглощать некоторые биологически активные вещества: **серотонин, адреналин, норадреналин.**
- Все рассмотренные особенности кровяных пластинок обуславливают их участие в остановке кровотечения.

## Функции тромбоцитов.

Тромбоциты принимают активное участие в процессе свертывания крови и **фибринолиза** (растворение кровяного сгустка).

## Гемостаз.

Это совокупность физиологических процессов, завершающихся остановкой кровотечения при повреждении сосудов.

Различают два механизма остановки кровотечения: **сосудисто-тромбоцитарный** или микроциркуляторный гемостаз и **свертывание крови** с последующей ретракцией (сокращением) кровяного сгустка.

- **Тромбоциты не активируются неповрежденным эндотелием.**
- Это можно объяснить особыми свойствами гликокаликса мембраны клеток эндотелия, для которого у тромбоцитов нет рецепторов.
- Кроме того, эндотелиальные клетки отдают в просветы сосудов факторы, противодействующие активации тромбоцитов.
- **Прямое тормозящее воздействие** на активацию тромбоцитов оказывает **простаглицлин = простагландин I<sub>2</sub>**, эйкозаноид, который образуется и выделяется клетками эндотелия, а также **монооксид азота (NO)**.
- Третий продукт клеток эндотелия, который косвенно тормозит агрегацию тромбоцитов, **гепарин**.
- Гепарин тормозит образование и активность тромбина (через антитромбин III) и индуцированную тромбином активацию тромбоцитов.



**Сосудисто-тромбоцитарный**, или микроциркуляторный гемостаз - остановка кровотечения из мелких сосудов с довольно низким кровяным давлением.

Процесс остановки кровотечения в этих сосудах складывается из следующих компонентов:

1) сосудистого спазма (временного и продолжительного) ;

2) образования, уплотнения и сокращения тромбоцитарной пробки, обеспечивающей надежный гемостаз.

- ✓ При травме рефлекторно происходит уменьшение просвета (спазм) мелких кровеносных сосудов.
- ✓ Рефлекторный спазм сосудов является кратковременным.
- ✓ Более длительный спазм сосудов поддерживается действием **серотонина, норадреналина, адреналина**, которые освобождаются из тромбоцитов и поврежденных клеток тканей.
- ✓ Спазм сосудов приводит лишь к временной остановке кровотечения. Основное же значение для гемостаза в зоне мелких кровеносных сосудов (микроциркуляции) имеет процесс формирования **тромбоцитарной пробки**.
- ✓ В основе ее образования лежит способность тромбоцитов прилипать к чужеродной поверхности и склеиваться друг с другом (**адгезия, агрегация**).
- ✓ Образовавшаяся тромбоцитарная пробка, или тромбоцитарный тромб, уплотняется в результате сокращения специального белка (**тромбостенина**), содержащегося в тромбоцитах, который напоминает по своим свойствам сократительный белок мышечной ткани.

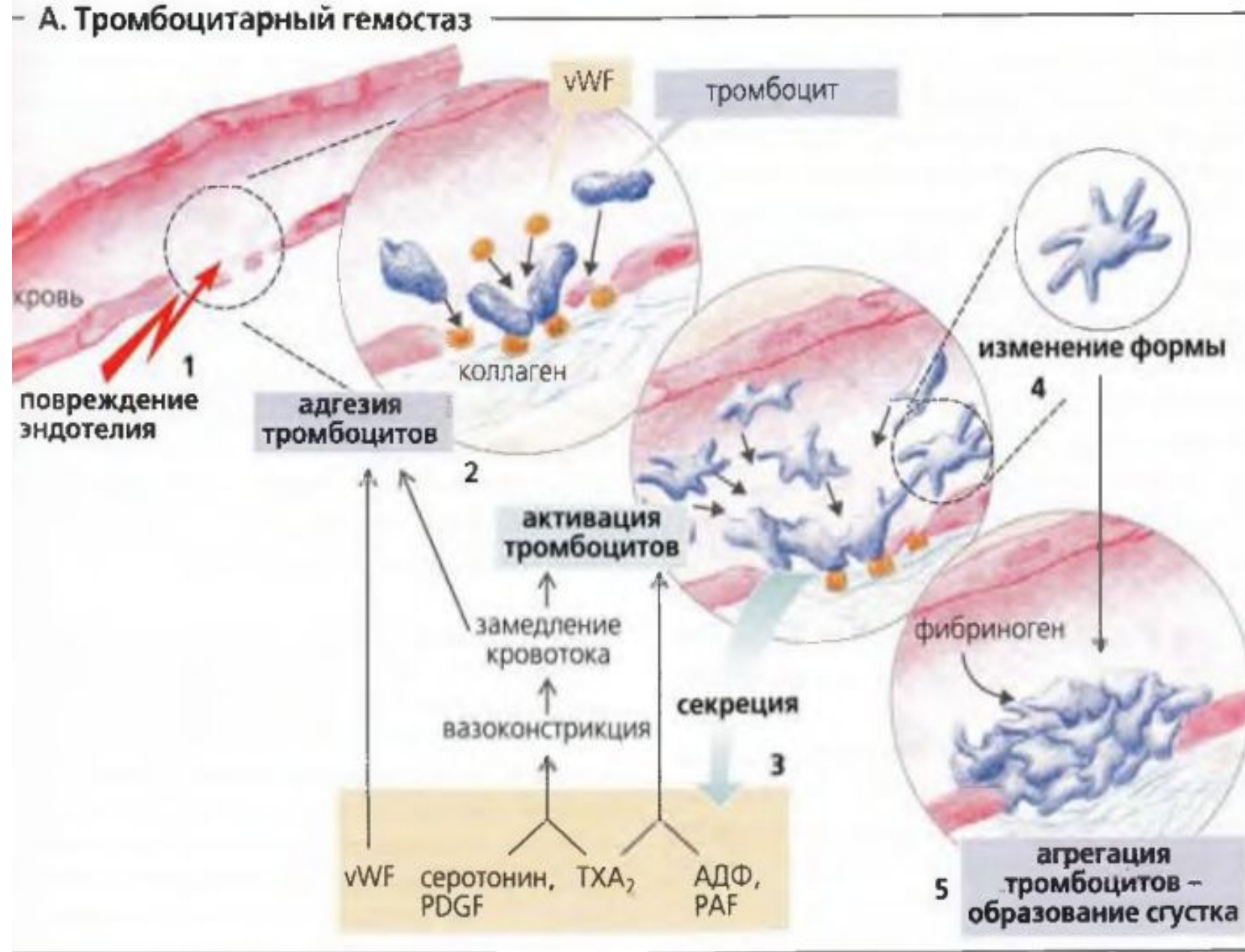
1) При повреждении эндотелия тромбоциты прикрепляются к субэндотелиальным коллагеновым волокнам с участием фактора фон Виллебранда (vWF).

2) Гликопротеиновый комплекс GP 1b/1X на тромбоцитах является рецептором для vWF. Такая адгезия активирует тромбоциты.

3) Тромбоциты начинают высвобождать вещества, которые способствуют адгезии тромбоцитов (vWF); и вызывают сужение кровеносных сосудов (серотонин, тромбоцитарный фактор роста (PDGF) и тромбоксан (TXA<sub>2</sub>)).

4) Тромбоциты высвобождают медиаторы АДФ, TXA<sub>2</sub>, тромбоцитактивирующий фактор (PAF), которые привлекают новые тромбоциты. Форма активированных тромбоцитов изменяется.

5) После изменения формы тромбоцита, на поверхности тромбоцитов экспрессируется GP 11b/111a, что ведет к связыванию с фибриногеном и агрегации тромбоцитов.



## Свертывание крови.

- ✓ **Свертывание крови** (гемокоагуляция) является важнейшим защитным механизмом организма, предохраняющим его от кровопотери в случае повреждения кровеносных сосудов, в основном, мышечного типа.
- ✓ **Свертывание крови** — сложный биохимический и физико-химический процесс, в итоге которого растворимый белок крови — **фибриноген** переходит в нерастворимое состояние — **фибрин**.
- ✓ Вещества, участвующие в этом процессе, получили название факторов системы свертывания крови.
- ✓ Большинство факторов образуется в печени и для их синтеза необходим **витамин К**.
- ✓ Они находятся в крови в неактивном состоянии и активируются при повреждении сосудистой стенки.
- ✓ При недостатке или снижении активности факторов свертывания крови может наблюдаться патологическая кровоточивость.
- ✓ В частности, при дефиците плазменных факторов, называемых антигемофильными глобулинами, проявляются различные формы гемофилии.

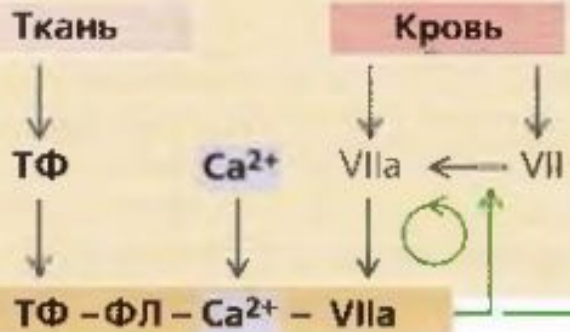


## Факторы свертывания крови и их синонимы

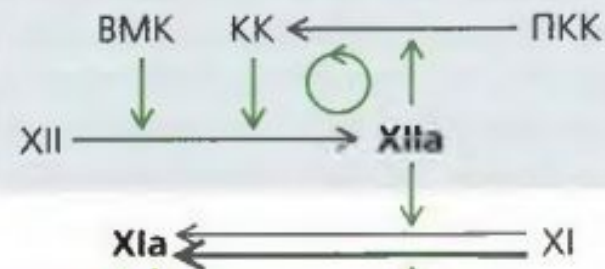
Фактор свертывания	Синоним
Фактор I	Фибриноген
Фактор II	Протромбин
Фактор III	Тканевой фактор; тканевой тромбопластин
Фактор IV	Кальций
Фактор V	Проакцелерин; лабильный фактор; Ас-глобулин
Фактор VII	Акцелератор конверсии сывороточного протромбина; проконвертин; стабильный фактор
Фактор VIII	Антигемофильный фактор; антигемофильный глобулин; антигемофильный фактор А
Фактор IX	Компонент тромбопластина плазмы; фактор Кристмаса; антигемофильный фактор В
Фактор X	Фактор Стюарта; фактор Стюарта–Прауэра
Фактор XI	Предшественник тромбопластина плазмы; антигемофильный фактор С
Фактор XII	Фактор Хагемана
Фактор XIII	Фибринстабилизирующий фактор
Прекалликреин	Фактор Флетчера
Высокомолекулярный кининоген	Фактор Фитцджеральда

## Б. Свертывание крови

Экзогенная активация  
(повреждение ткани) 1



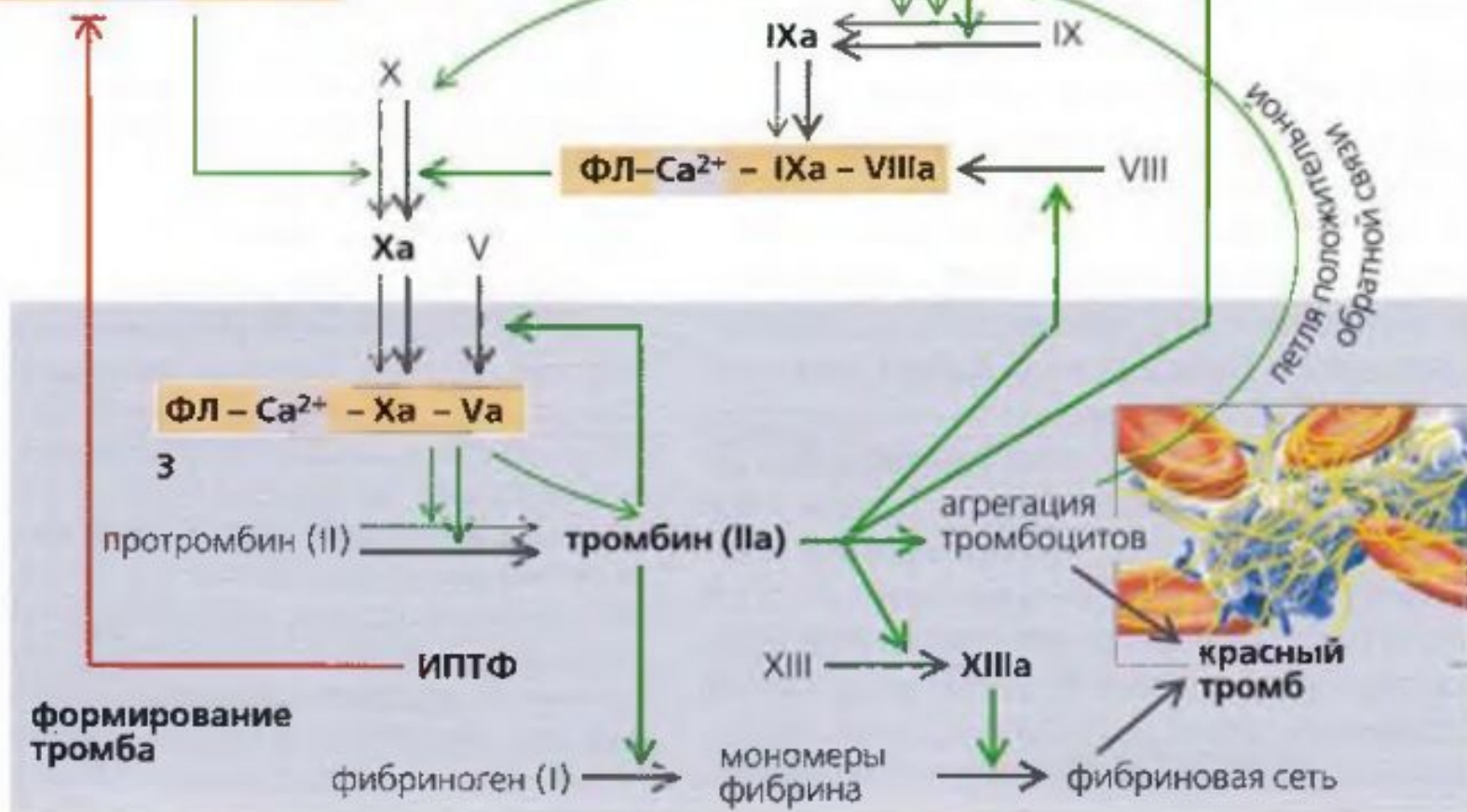
2 Эндогенная активация  
(на чужеродной поверхности)



**Фаза 1.**  
Формирование  
тканевой или кровяной  
Протромбиназы (X).

**Фаза 2.**  
Образование тромбина.

**Фаза 3.**  
Превращение  
фибриногена  
В фибрин.



формирование  
тромба

фибриноген (I)

мономеры  
фибрина

фибриновая сеть

## Активация свертывания крови

1) В случае **экзогенной (экстравазкулярной)** активации, сопровождающей повреждение кровяного русла, **тканевой фактор** (ТФ - наружный тромбопластин, трансмембранный белок) формирует комплекс с VIIa и  $Ca^{2+}$ , содержащимися в крови на фосфолипидной (ФЛ) стороне мембраны. Данный комплекс активирует VII, IX и X, что в свою очередь ведет к образованию небольшого количества **тромбина**. Этого количества тромбина достаточно для активации V, VIII, XI, IX и X; образуется сгусток.

2) «**Эндогенная**» активация начинается при контактной активации XII. Так как у больных с наследственным дефектом XII геморрагический диатез не наблюдается, в настоящее время считается, что этот тип активации имеет место лишь в случаях наличия внешней (в лабораторном эксперименте) или внутренней (при наличии сосудистого протеза) чужеродных поверхностей.

3) **Образование фибрина**. Ха и Va образуют дополнительный комплекс с ФЛ и  $Ca^{2+}$ . Этот комплекс активирует протромбин (II), превращая его в тромбин (IIa). В ходе этого процесса  $Ca^{2+}$  связывается с фосфолипидами и N-концевой участок протромбина отделяется. Высвобождающийся тромбин активирует не только V, VIII, IX, X и XI, но и фибриноген с образованием фибрина, как и фибринстабилизирующий фактор (XIII). Мономерный фибрин преобразуется из растворимой формы {фибрина s) в нерастворимый фибрин [фибрин i), стабилизируясь при помощи XIIIa.

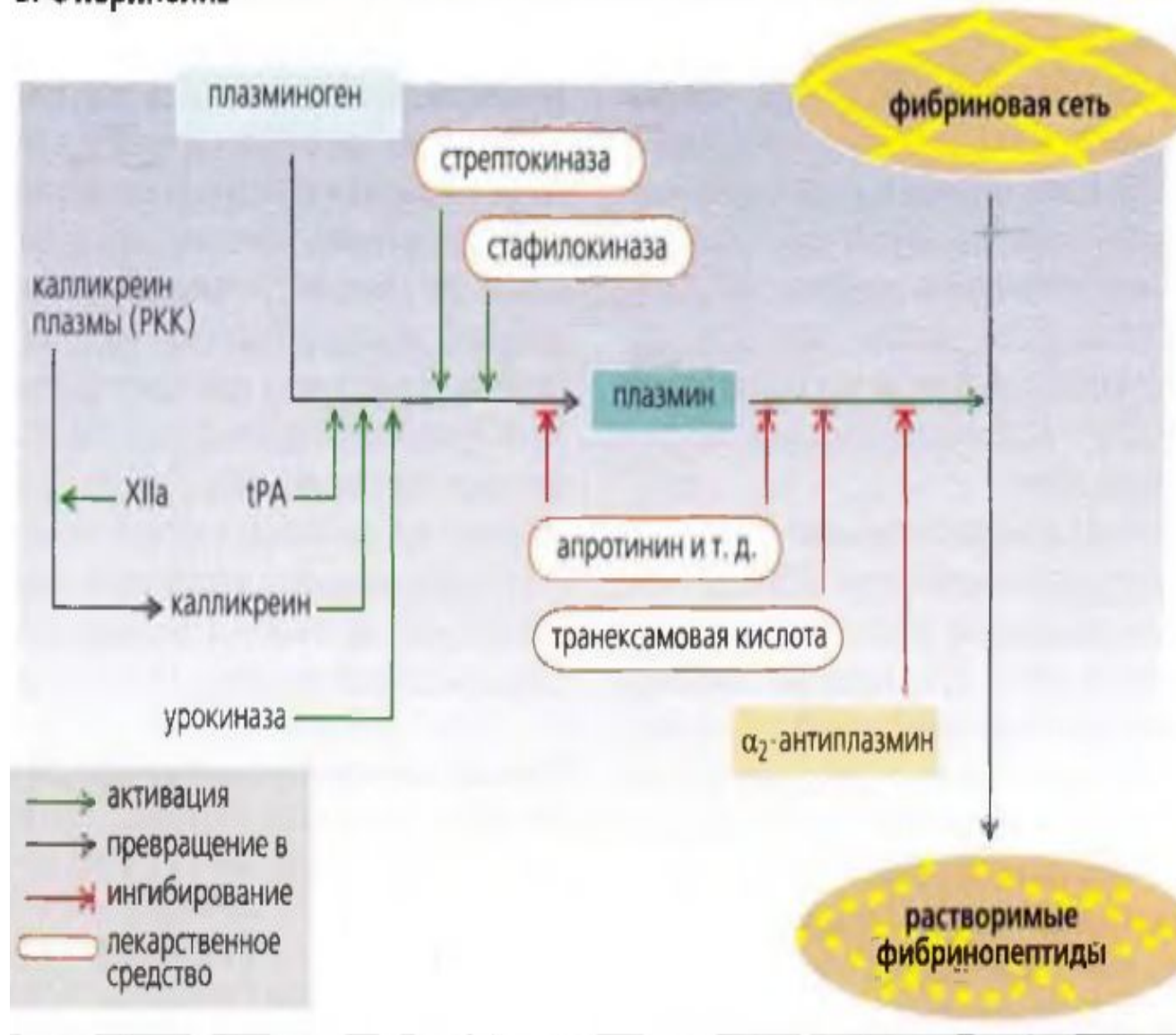
Тромбин также содействует агрегации тромбоцитов, приводящей к образованию очень



## Фибринолиз.

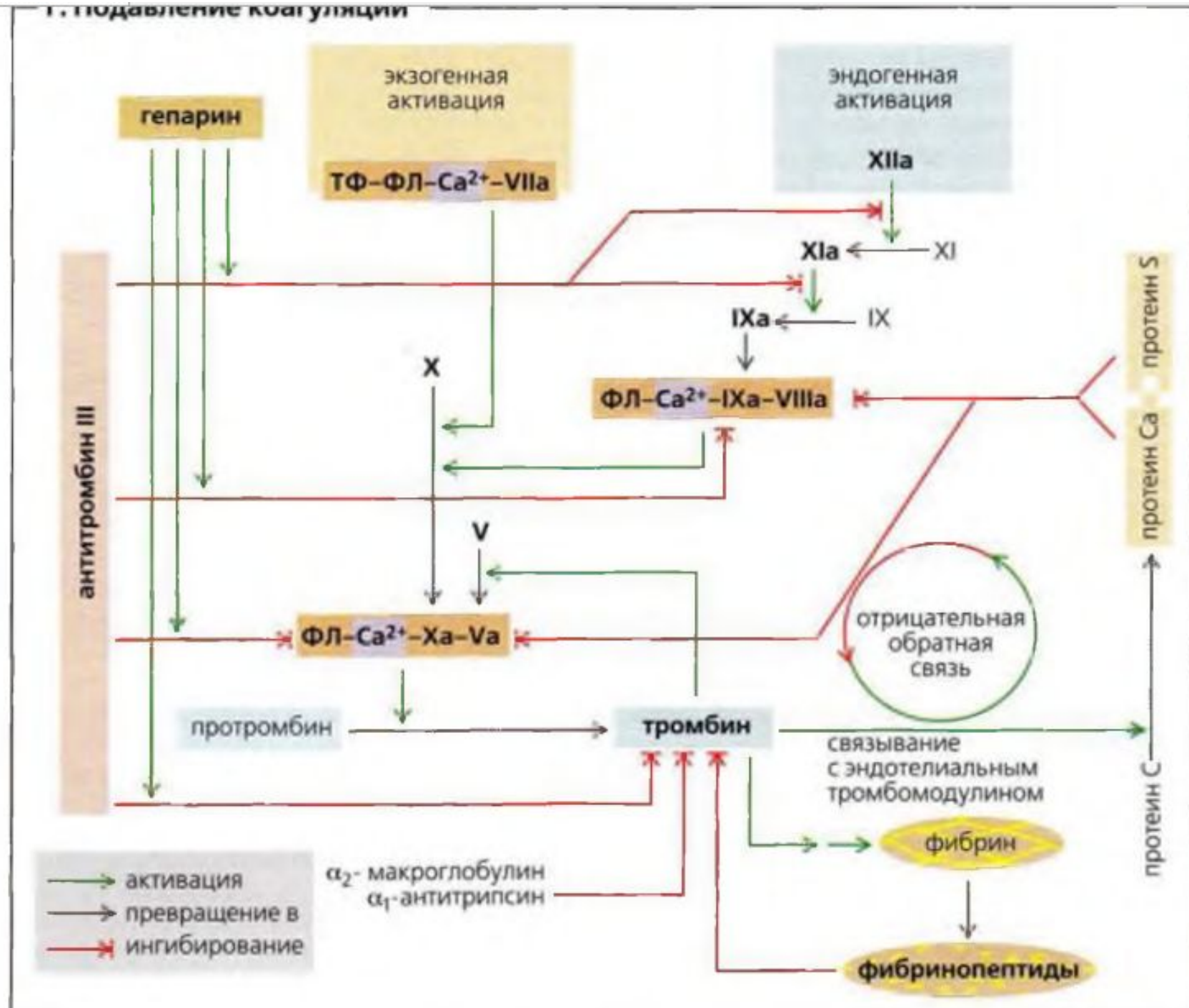
- Для предотвращения избыточного свертывания крови, окклюзии главных кровеносных сосудов, а также их эмболии после начала восстановления сосуда **фибрин**, снова превращается в растворимую форму (**фибринолиз**).
- После образования фибринового сгустка происходит **ретракция** и **фибринолиз**.
- **Ретракция** – уплотнение, закрепление тромба в сосуде. При сокращении **тромбостенин** сжимает сгусток на 25-50%.
- **Фибринолиз** – расщепление фибрина, составляющего основу тромба. Происходит восстановление просвета закупоренного сосуда.
- Расщепление фибрина осуществляется ферментом **плазмином**, который находится в плазме в виде **плазминогена**.  
Внутренний механизм активации осуществляется ферментами крови, внешний – тканевыми активаторами.

### В. Фибринолиз



# Подавление коагуляции осуществляют:

- ❖ Антитромбин III (серпин).
- ❖ Гепарин.
- ❖ Белок С и белок S.



## **Антикоагулянты**

вводятся для тромبوпротекции у пациентов с риском свертывания крови.

Введенный **гепарин** обладает немедленным действием.

Перорально производные **кумарина** (фенпрокумон, варфарин, аценокумарол) являются антагонистами витамина К.

Ингибиторы **циклооксигеназы**, такие как **аспирин** (ацетилсалициловая кислота), ингибируют агрегацию тромбоцитов путем блокирования синтеза тромбоксана A<sub>2</sub> (ТХА<sub>2</sub>).