

КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ

МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ
К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ
ПО НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

(для студентов медицинских факультетов
высших учебных заведений)

Бишкек 2000

Ф 48

ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ. Методическое пособие к практическим занятиям по нормальной физиологии /Кыргызско-Российский Славянский университет. – Бишкек, 2000. – 54 с.

С о с т а в и т е л и :

Акад. НАН КР, зав. каф. нормальной физиологии КГМА,
проф. С.Б. Данияров,
Зав. каф. ФМБД КРСУ, проф. А.Г. Зарифьян,
Доц. каф. нормальной физиологии КГМА З.Э. Эсенбекова,
Ст. преп. каф. ФМБД КРСУ О.В. Рябова

Рецензенты:

Зав. каф. СЕНД КРСУ, доц. Э.М. Кучук,
Доц. каф. фармакологии КГМА Т.С. Сабирова

Печатается по решению кафедры ФМБД
и РИСО КРСУ

© КРСУ, 2000 г.

ВВЕДЕНИЕ

Кровь наряду с лимфой и тканевой жидкостью образует внутреннюю среду организма, омывающую все его клетки и ткани. Прекращение снабжения их кровью даже на короткий срок ведет к необратимым изменениям в организме, что связано с важными для жизни функциями крови. Наряду с нервной системой кровь обеспечивает функциональное единство всех частей организма. Как гуморальное звено регуляторных механизмов гомеостаза кровь участвует в стабилизации всех констант организма.

Сохраняя постоянство своего состава, кровь тем не менее является достаточно лабильной системой, быстро отражающей происходящие в организме изменения как в норме, так и в патологии. Отклонение множества устойчивых количественных показателей (констант) крови от нормы служит диагностическим признаком ряда заболеваний.

Переливание цельной крови или её отдельных компонентов (эритроцитарной, лейкоцитарной, тромбоцитарной массы, плазмы крови, белков и т.д.) является одним из могущественных методов лечения, применяемым почти во всех областях современной медицины. При подборе крови к трансфузии учитываются совокупность признаков, характеризующих антигенную структуру элементов крови, в частности эритроцитов, и специфичность антиэритроцитарных антител. Знание физико-химических свойств крови позволяет правильно разрабатывать теоретические основы трансфузиологии, научно обосновывать эффективность лечебного действия вводимых в организм трансфузионных средств, а также правильно решать проблемы консервирования крови и её дериватов, создавать основы стандартизации трансфузионных средств. Понимание механизмов жидкого состояния крови позволяет целенаправленно выходить на решение таких глобальных проблем, как борьба с кровотечениями или внутрисосудистыми тромбозами.

Настоящее методическое пособие «Физиология крови» является переизданием прежнего пособия «Физиология крови» (1981) и пособий, тематически изданных для студентов фармацевтического факультета. К преимуществам данного пособия относятся: включение раздела «Основопологающий материал», где подробно излагаются главные теоретические выкладки по вопросам соответствующих тем. Пособие содержит схемы, рисунки и таблицы, что помогает повысить качество и скорость усвоения материала. В практической части методического пособия впервые описываются новые методы определения групповой принадлежности крови по системам АВ0 и резус (с помощью Цоликлонов).

Полнота изложения основного материала и практические работы по темам позволяют рекомендовать данное пособие всем студентам-медикам высших учебных заведений.

ТЕМА I. КРОВЬ, ЕЁ СОСТАВ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Ц е л ь :

1. Изучить состав, количество и функции крови.
2. Знать основные физико-химические свойства и показатели крови.

Перечень навыков, которыми должен овладеть студент:

1. Уметь охарактеризовать физико-химические показатели крови.
2. Иметь общие представления об основных фармакологических средствах, применяемых в медицине в качестве кровезаменителей.

Вопросы для самоподготовки

1. Внутренняя среда, её компоненты, свойства. Гомеостаз.
2. Гисто-гематические барьеры, строение, свойства, функции.

3. Кровь как часть внутренней среды; определение, количество, состав и функции. Гематокрит.
4. Объемы крови: общий, депонированный и циркулирующий. Их характеристика.
5. Вязкость и плотность крови, их величина и физиологическое значение. Факторы, определяющие вязкость крови.
6. Плазма крови, её состав. Функции составных частей плазмы.
7. Осмотическое давление крови, определение, величина, значение. Факторы, обуславливающие и регулирующие $P_{осм}$.
8. Физиологический (изотонический), гипертонический, гипотонический и изоионические растворы.
9. Плазмолиз и гемолиз крови. Виды гемолиза.
10. Белки плазмы крови. Функции белков.
11. Онкотическое давление крови, определение, величина, значение.
12. Понятие о кислотно-щелочном гомеостазе, его значение для организма.
- 12.1. Активная реакция крови (рН), её состояние. Механизмы, поддерживающие кислотно-щелочное состояние крови.
- 12.2. Физико-химические механизмы, регулирующие постоянство рН. Буферные системы крови, их виды и характеристика.
- 12.3. Физиологические механизмы, поддерживающие кислотно-щелочной гомеостаз (роль легких, печени, почек, ЖКТ и костной ткани).
- 12.4. Основные изменения кислотно-щелочного состояния крови: ацидоз, алкалоз, их характеристика.

Домашнее задание

1. Заполнить табл. 1 «Гомеостатические параметры крови». Часть 1.

Основополагающий материал

Живой организм представляет собой открытую систему, постоянно обменивающуюся с окружающей средой веществом, энергией и информацией. Каждая клетка организма получает все необходимое из внешней среды не прямо, а через комплекс жидкостей, омывающих её: кровь, лимфу, тканевую жидкость. Они составляют внутреннюю среду организма. Составные компоненты внутренней среды различны по составу, так как разделены между собой гисто-гематическими барьерами, выполняющими защитную и регуляторную функции. Избирательная проницаемость барьеров обеспечивает определенную специфику состава микросреды клеток, необходимую для их жизнедеятельности.

Изменения в среде, окружающей организм, прямо или опосредованно влияют на состояние его внутренней среды, однако, эти воздействия обычно не сопровождаются большими отклонениями от нормы и не вызывают серьезных нарушений в физиологических процессах, благодаря автоматической саморегуляции. Саморегуляция ограничивает в организме колебания параметров внутренней среды, удерживая их в сравнительно узких пределах. Относительное динамическое постоянство внутренней среды и устойчивость физиологических функций называется **гомеостазисом** (гомеостазом). Впервые вопрос о значении гомеостаза поставил французский ученый Клод Бернар в XIX в., а сам термин «гомеостазис» был введен позднее американским физиологом У. Кенноном.

С клинической точки зрения наиболее доступной и информативной частью внутренней среды является кровь.

Кровь – жидкая ткань организма, представляющая собой разновидность соединительной ткани. В то же время, в отличие от других типов соединительной ткани, клетки крови являются свободными, поскольку обычно не связаны ни друг с другом, ни с любыми иными клетками. Кроме того, они не фиксированы в определенном положении межклеточным веществом.

Кровь и органы, в которых происходит образование и разрушение форменных элементов (костный мозг, селезенка, печень, лимфатические узлы), объединены в единую **систему крови**, состояние которой регулируется нейро-гуморальными механизмами.

Для нормальной деятельности всех органов и тканей необходимо постоянное снабжение их кровью, функции которой весьма многообразны (граф. логической структуры 1).

При центрифугировании кровь разделяется на два слоя: плазму и осевшие форменные элементы. Часть объема крови, которая приходится на клеточную долю, называется гематокритом (40-45%).

Жидкая часть крови – **плазма** – состоит на 90-91% из воды, выполняющей роль растворителя, белков (6,5-8%) и минеральных солей (1%). Помимо них, в плазме обнаруживаются около 1% других веществ: гормонов, ферментов, азотосодержащих веществ, питательных компонентов, микроэлементов и др.

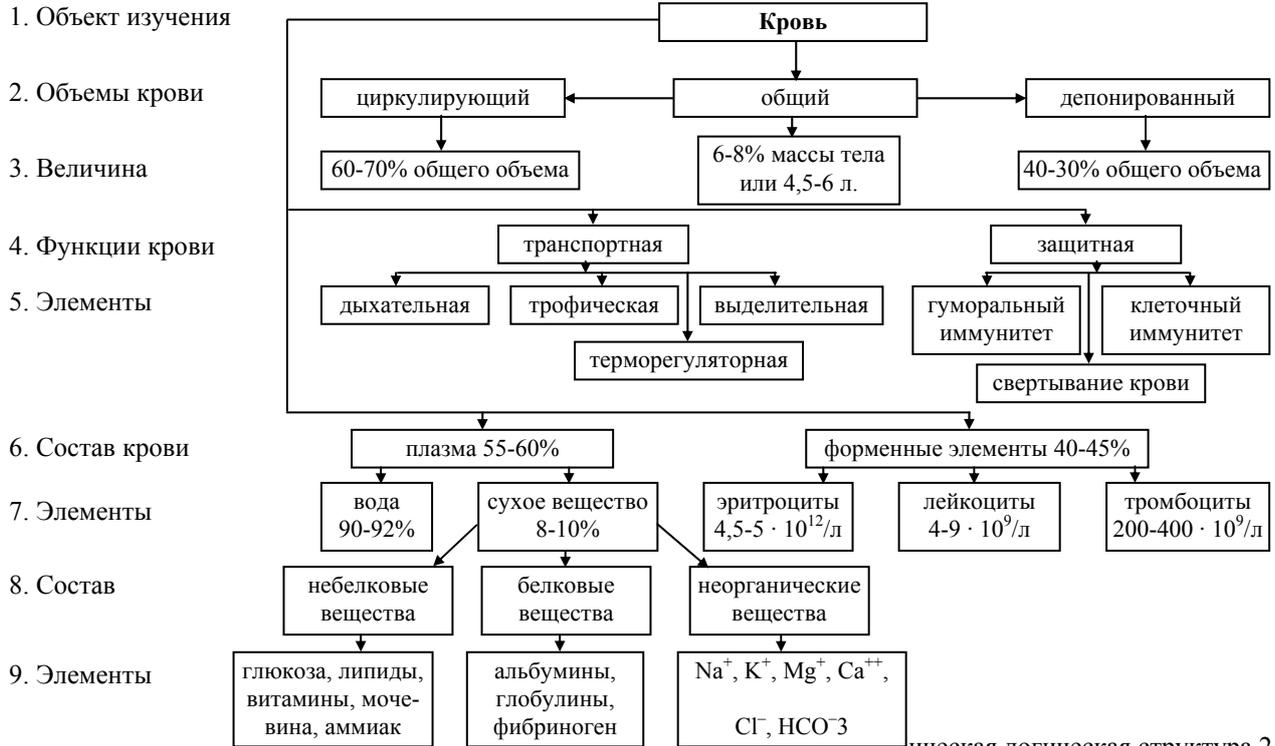
Кровь характеризуется следующими физико-химическими константами: вязкостью, плотностью, осмотическим и онкотическим давлениями, а также своей активной реакцией (рН). Их характеристики представлены в графе логической структуры 2.

Минеральные соли, их функции, осмотическое давление крови

Минеральные соли, наряду со специфическими функциями каждого иона, определяют такие физико-химические показатели крови, как осмотическое давление и рН.

Осмотическое давление – сила, с которой молекулы растворителя давят на полупроницаемую мембрану. Оно определяет движение растворителя (H_2O) из менее концентрированной среды в более концентрированную, что называется осмосом. $P_{осм.}$ зависит от концентрации растворенных минеральных веществ – солей, которые находятся в плазме в диссоциированном состоянии в виде катионов и анионов. У человека их концентрация составляет 0,9%, а $P_{осм.}$ – 7,6-8 атм (около 5600-5700 мм. рт. ст). Около 60% осмотического давления приходится на долю NaCl, хотя в поддержании $P_{осм.}$ участвуют и другие ионы, а также растворенные неэлектролиты (глюкоза и мочевины). Осмотическое давление крови, лимфы и тканевой жидкости определяет обмен воды между кровью и тканями. Изменение $P_{осм.}$ жидкости, окружающей клетки, ведет к нарушениям в них водного обмена, вызывая отеки или дегидратацию. Это видно на примере эритроцитов, помещенных в гипертонический раствор NaCl, где они теряют воду и сморщиваются (плазмолиз). Наоборот, в гипотоническом растворе эритроциты набухают, увеличиваются в объеме из-за поступления в них воды. В этом случае они могут даже разрушиться (осмотический гемолиз). Более подробно см. тему 2.

Состав, количество и функции крови



Физико-химические константы крови



Разрушение эритроцитов можно вызвать не только инфузией гипотонических растворов, но и переливанием несовместимой крови, введением гемолитических ядов (биологический гемолиз), лекарственных препаратов или других химических веществ (химический гемолиз), термическими (термический гемолиз) или механическими (механический гемолиз) воздействиями на кровь.

Белки: виды, функции, онкотическое давление

Плазма крови содержит белки: альбумины (4-4,5%), глобулины (2-2,5%), фибриноген (0,3%). Они выполняют следующие функции:

1. Обеспечивают оптимальную вязкость крови, что важно для нормального кровообращения.
2. Способствуют поддержанию онкотического давления плазмы, а следовательно, и водного баланса организма.
3. Являются резервом для построения тканевых белков.
4. Обеспечивают процессы роста, развития и дифференцировки тканей.
5. Являются переносчиками гормонов, витаминов, метаболитов, микроэлементов, липидов, пигментов и других веществ.
6. Принимают участие в регуляции рН крови.
7. Участвуют в свертывании крови (фибриноген).
8. Являясь фактором специфического и неспецифического иммунитета, обеспечивают защиту организма (глобулины).
9. Стабилизируют эритроциты и препятствуют их оседанию.
10. Осуществляют передачу генетической информации.
11. Определяют групповую принадлежность крови.

Осмотическое давление, создаваемое белками крови, называется онкотическим давлением ($P_{\text{онк}}$). Величина $P_{\text{онк}}$ меньше осмотического давления (см. граф. логической структуры 2), что объясняется небольшим количеством грамм-молекул белков и их низкой подвижностью.

Значение онкотического давления крови в обмене воды хорошо иллюстрирует схема Старлинга (рис. 1).

Снижение содержания белков в плазме крови, особенно альбуминов, ведет к потере воды плазмой и отеку тканей. Наоборот, увеличение белков в плазме способствует задержке воды в крови. На способности белков удерживать воду с растворенными веществами в кровяном русле основано применение таких плазмозамещающих протившоковых препаратов, как полиглюкин, реополиглюкин, желатиноль и др.

Рис. 1. Роль онкотического давления крови в трансапиллярном обмене воды.

Реакция крови. Кровь обладает активной реакцией (рН), которая определяется соотношением концентраций $[H]^+$ и $[OH]^-$ ионов. От состояния кислотности или щелочности внутренней среды прямо зависят направление и интенсивность окислительно-восстановительных процессов, активность ферментов, витаминов и микроэлементов, расщепление и синтез белков, углеводов и жиров, нуклеиновых кислот, функции клеток, органов и систем. Показатель рН обычно определяют только по концентрации H^+ ионов (водородный показатель). В свою очередь, для оценки $[H]^+$ используется отрицательный десятичный логарифм концентрации, т.е. $pH = -\log [H]^+$. Таким образом, раствор с нейтральной реакцией имеет $[H]^+ = 10^{-7}$, с кислой реакцией - $[H]^+ > 10^{-7}$, а со щелочной реакцией - $[H]^+ < 10^{-7}$. Следовательно, для нейтрального раствора $pH = 7$, для кислотного < 7 , а для щелочного > 7 . На состояние рН внутренней среды влияет характер питания и метаболические процессы в тканях. В организме существуют мощные гомеостатические механизмы, поддерживающие константу рН. Это физико-химические (буферные системы, процессы нейтрализации, окисления, растворения, разбавления, разрушения и др.) и физиологические (легкие, почки, ЖКТ, костная ткань) механизмы. Бу-

ферные системы способны сглаживать смещение рН при добавлении к ним кислот или щелочей. Различают буферные системы: бикарбонатную ($\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{NaHCO}_3$), фосфатную ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 / \text{Na}_2\text{HPO}_4$), белковую ($\text{R}^{\text{COOH}}_{\text{NH}_2}$) и гемоглибиновую (HНb/КНb).

Наибольшей буферной емкостью (количеством кислоты или щелочи, которое необходимо добавить к буферной смеси, чтобы сдвинуть рН на единицу) обладает гемоглибиновая буферная система, а в поддержании рН межклеточной жидкости и плазмы основную роль играет бикарбонатная.

В медицинской практике физико-химические свойства крови особенно учитываются при составлении, производстве и применении средств перфузионной терапии – плазмозамещающих растворов или кровозаместителей. Кровозаместители – это разработанные препараты, которые при их внутривенном введении в организм могут только в определенной мере заменить лечебное действие донорской крови. Эти средства применяются при кровопотерях, обезвоживаниях и интоксикациях организма, а также с целью предупреждения и лечения нарушений капиллярного кровотока, связанных с травматическим, операционным и ожоговым шоком. Кроме этого, изотонический (физиологический) раствор NaCl применяют для промывания ран, глаз, слизистой оболочки носа и для растворения различных лекарственных препаратов.

Основные требования, предъявляемые к средствам перфузионной терапии и плазмозамещающим растворам:

1. Соответствие состава входящих в раствор компонентов с основным составом плазмы крови;
2. Сбалансированность показателей составляемых растворов с физико-химическими константами крови, а именно, сходность по вязкости, осмотическому давлению, онкотическому давлению и рН;
3. Вводимый препарат должен заменить хотя бы одну из основных функций крови;
4. Составные части растворов не должны быть анафилактическими и вызывать сенсibilизацию организма при повторных введениях;
5. Растворы должны выдерживать стерилизацию и храниться в течение длительного времени без изменения своих физико-химических и биологических свойств;
6. Трансфузионные препараты должны выводиться из организма, не нарушая функции органов.

По терапевтическому эффекту вводимые растворы оказывают гемодинамический эффект (напр., полиглюкин, реополиглюкин, желатиноль), дезинтоксикационное действие (напр., гемодез, полидес и др.), служат как источники парентерального белкового питания (гидролизат казеина, гидролизин, аминокептид, аминокровин, смеси аминокислот), а также являются регуляторами водно-солевого и кислотно-щелочного состояния (электролитные растворы: изотонический раствор NaCl , раствор Рингера-Локка, солевой инфузин ЦИПК, раствор ЛИПК, растворы с буферными добавками – рингер-лактатный раствор, лактасоль, противошоковые электролитные коктейли – ацесоль, трисоль, хлосоль, дисоль и др). Трансфузия солевых растворов необходима для создания нормотонического осмотического давления в крови и в тканях. Электролитные растворы улучшают реологию крови, нормализуют микроциркуляцию, способствуют профилактике тромбообразования.

Плазму нативную и белковые препараты плазмы широко применяют в медицине для лечебных целей. Так, альбумин и протеин относятся к препаратам комплексного действия, а протромбиновый комплекс, фибриноген, тромбин, фибринолизин – к корректорам свертывающей системы крови. Гамма-глобулин, гамма-глобулин антистафилококковый, гамма-глобулин противостолбнячный, гамма-глобулин противогриппозный используются как препараты иммунологического действия.

Практическая часть

Перечень работ:

1. Демонстрация цельной и отцентрифугированной крови.
2. Наблюдение за изменением веса мышечной ткани в гипо- и гипертонических растворах.
3. Наблюдение различных видов гемолиза.

Работа 1. Демонстрация цельной и отцентрифугированной крови

Цель работы: Ознакомиться с внешним видом цельной и разделенной на составные части (плазма и форменные элементы) крови.

Необходимо для работы: две центрифужные пробирки, 5-10 мл крови, 5%-ный раствор лимоннокислого натрия, центрифуга.

Объект исследования – любое крупное лабораторное животное.

Ход работы. Набрать кровь, добавить в неё противосвертывающее вещество (2-3 капли гепарина или 5%-го раствора цитрата натрия в соотношении 9:1), разлить по пробиркам. В одной из пробирок кровь отцентрифугировать и сделать сравнение содержимого двух пробирок.

Рекомендации к оформлению работы: Зарисуйте в тетрадь вид двух пробирок с отцентрифугированной и цельной кровью, покажите соотношение плазмы и форменных элементов крови.

Выводы:

Работа 2. Наблюдение за изменением веса мышечной ткани в гипо- и гипертоническом растворах

Цель работы: Изучить влияние осмотического давления на обмен воды в тканях, что должно отразиться на весе мышцы.

Необходимо для работы: свежая мышечная ткань, аптечные весы, два стаканчика, фильтровальная бумага, дистиллированная вода, 5%-ный (гипертонический) раствор NaCl.

Объект исследования – любое лабораторное животное.

Ход работы. Отпрепарировать два кусочка мышцы животного, уравновесить их на весах. Один кусочек опустить в стаканчик с гипотоническим раствором (дистиллированная вода), второй – с гипертоническим, на 5-10 мин. Затем оба кусочка слегка обсушить фильтровальной бумагой и сравнить их вес.

Рекомендации к оформлению работы: Запишите в тетрадь полученные результаты и опишите внешний вид тканей, опущенных в гипо- и гипертонические растворы.

Выводы:

Работа 3. Наблюдение различных видов гемолиза

Цель работы: Показать, что гемолиз возникает при любых воздействиях, разрушающих клеточную мембрану эритроцитов.

Необходимо для работы: штатив с шестью пробирками, физиологический раствор, нашатырный спирт, дистиллированная вода, 2%-ный раствор сапонина, 4 пипетки на 1-2 мл, кровь с антикоагулянтом.

Ход работы. Берется штатив с шестью пробирками. В первые три пробирки наливают по 1 мл физиологического раствора, в четвертую – 1 мл дистиллированной воды, в пятую – 1 мл физиологического раствора и 5 капель сапонина, а в шестую – 1 мл 0,1 N HCl. Затем в каждую пробирку добавляют по капле крови и тщательно перемешивают содержимое пробирок. 1,4,5 и 6-ю пробирки оставляют в штативе на 10-20 мин. Вторую пробирку сильно встряхивают в течение нескольких минут, а третью – подогревают.

Посмотреть все пробирки на свет. Первая пробирка – контрольная (раствор мутно-красный из-за взвеси эритроцитов). Во второй, четвертой и пятой пробирках раствор окрашивается в прозрачно розово-красный цвет («лаковая» кровь), в третьей и шестой пробирках – в буроватый (разрушение эритроцитов и гемоглобина в результате их денатурации и химической реакции).

Рекомендации к оформлению работы: Зарисуйте в тетрадь вид гемолизированной и нормальной крови. Укажите, какой вид гемолиза произошел в каждой пробирке и причину его возникновения.

Выводы:

Тестовые задания

1. Гемолизом называется:
А) оседание эритроцитов;
Б) склеивание тромбоцитов;
В) растворение кровяного сгустка;
Г) сморщивание эритроцитов;
*Д) разрушение эритроцитов.
2. Силы, участвующие в обмене воды между кровью и тканями:
*А) осмотическое давление;
*Б) гидростатическое давление;
*В) онкотическое давление;
Г) рН плазмы;
Д) форменные элементы крови.

Ситуационные задачи

Вопрос: У больного наблюдается обезвоживание в результате обильной рвоты и диареи. Как это отразится на показателях крови и кровообращения? Чем можно восполнить потерю воды организмом?

Ответ: При обильной рвоте и поносе происходит потеря воды вместе с минеральными солями. Это приводит к нарушению физико-химических свойств крови (повышению гематокрита, вязкости, плотности, рН), изменению обмена веществ, нарушению функций сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем.

Потерю жидкости необходимо восстанавливать изоионическими растворами, так как нарушены не только общие функции солей (осмотическое давление), но и их специфическая роль. Введение сбалансированного количества солей и воды восстановит все показатели крови и ОЦК.

Вопрос: Рассчитайте количество крови у мужчины весом 75 кг.

Ответ: Количество крови у мужчин составляет 7-8% от их массы тела (а у женщин 6-7%). Составляем пропорцию:

$$\begin{array}{l} 100\% - 75 \text{ кг} \\ 8\% - x \end{array} \quad x = \frac{75 \times 8}{100} = 6 \text{ л.}$$

Вопросы для самоконтроля

1. Дайте характеристику внутренней среды.
2. Объясните роль гомеостаза в организме.
3. Назовите функции крови.
4. При каких условиях кровь выполняет основную часть своих функций?
5. Укажите основные компоненты крови.
6. Какие условия могут изменить гематокрит?
7. Перечислите функции органических веществ плазмы.
8. Перечислите функции неорганических веществ плазмы.
9. В чем отличие осмотического и онкотического давлений крови?
10. Почему $P_{\text{онк.}}$ меньше $P_{\text{осм.}}$?
11. Может ли физиологический раствор полностью заменить плазму и почему?
12. Объясните состояние тканей и эритроцитов в растворах с различным осмотическим давлением.
13. В каких случаях применяют электролитные растворы?
14. Объясните значение pH в организме.
15. Дайте характеристику механизмам, поддерживающим постоянство pH.
16. Назовите нарушения pH и обоснуйте их возникновение.

Темы для реферативных докладов

1. Кровь как внутренняя среда организма.
2. Гомеостаз и механизмы его поддержания.
3. Роль осмотического и онкотического давлений крови в гемотрансфузионной терапии и составлении плазмозаменяющих растворов.
4. Физико-химические и физиологические механизмы регуляции кислотно-основного равновесия в организме.

Л и т е р а т у р а

1. Гомеостаз /Под ред. П.Д. Горизонтова. – М., 1981.
2. Основы физиологии человека. – Т. 1 /Под ред. Б.И. Ткаченко. – Санкт-Петербург, 1994.
3. Кровь, её физико-химические свойства. Методическое пособие к практическим занятиям по нормальной физиологии (для студентов фармацевтического факультета). – Бишкек, 1998
4. Справочник по переливанию крови и кровезаменителей /Под ред. О.К. Гаврилова. – М., 1982.
5. Физиология человека /Под ред. Г.И. Косицкого. – М., 1985.
6. Физиология человека /Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. – Т. 3. М., 1986.
7. Физиология крови. Методическое пособие к практическим занятиям по нормальной физиологии. – Фрунзе, 1981.

Таблица 1

Гомеостатические параметры крови

Наименование должной величины	Цифровое значение	Функции
Общее количество крови		
Показатель гематокрита		
Состав плазмы:		
А) вода		
Б) белки		
В) минеральн. соли		

Наименование должной величины	Цифровое значение	Функции
Г) органич. веществ.		
Физ-хим. св-ва:		
А) уд. вес		
Б) осм. давление		
В) физ. раствор		
Г) онк. давление		
Д) вязкость		
Е) реакция крови (рН)		

ТЕМА II. ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ КРОВИ

Цель:

1. Изучить виды, особенности структуры и функции форменных элементов крови и гемоглобина.
2. Ознакомиться с принципами забора крови у человека.
3. Ознакомиться с методами подсчета количества эритроцитов, лейкоцитов, определения СОЭ и содержания Нв в крови.

Перечень навыков, которыми должен овладеть студент:

1. Знать количество, строение и функции форменных элементов крови и Нв.
2. Освоить технику взятия крови из пальца человека.
3. Научиться подсчитывать количество эритроцитов и лейкоцитов в крови человека.
4. Овладеть методами определения количества Нв, СОЭ и расчета цветного показателя.

Вопросы для самоподготовки

1. Форменные элементы крови, их виды.
2. Эритроциты: количество, строение, функции.
 - 2.1. СОЭ, её величина, значение.
 - 2.2. Осмотическая стойкость эритроцитов, её значение.
3. Гемоглобин: количество, структура, виды и функции.
 - 3.1. Соединения Нв (физиологические и патологические), их различия.
 - 3.2. Цветной показатель.
 - 3.3. Кислородная емкость крови (КЕК), определение, расчет.
4. Лейкоциты: количество, виды, функции. Лейкоцитарная формула.
 - 4.1. Нейтрофилы: виды, функции.
 - 4.2. Базофилы и их функции.
 - 4.3. Эозинофилы и их функции.
 - 4.4. Моноциты и их функции.
 - 4.5. Лимфоциты, их виды, функции.
 - 4.6. Понятие об иммунитете. Специфические и неспецифические иммунологические реакции. Понятия «антиген» и «антитело». Роль лимфоцитов в иммунных реакциях.

Домашнее задание:

1. Нарисовать строение эритроцита, гемоглобина и разных видов лейкоцитов.
2. Заполнить таблицу 3 «Гомеостатические параметры крови».

Основополагающий материал

Различают три вида форменных элементов крови: эритроциты, лейкоциты и тромбоциты. Эритроциты составляют основную массу клеток крови. В норме их количество у женщин составляет $4-4,5 \times 10^{12}/л$, или 4-4,5 млн в 1 мм^3 , а у мужчин – $4,5-5 \times 10^{12}/л$, или 4,5-5 млн в 1 мм^3 крови. Эти клетки безъядерны, имеют форму двояковогнутых дисков (рис. 2), что увеличивает их дыхательную поверхность, способствуя быстрой, равномерной диффузии O_2 через оболочку эритроцитов.

В крови, предохраненной от свертывания, эритроциты начинают оседать (СОЭ) со скоростью 3-9 мм/час у мужчин и 7-12 мм у женщин. Величина СОЭ зависит от числа эритроцитов, их размеров, формы и, особенно, от белкового состава плазмы, т.к. белки, адсорбируясь на эритроцитарной мембране, уменьшают её заряд. Тогда эритроциты образуют так называемые «монетные столбики» и скорость их оседания возрастает. При некоторых патологических состояниях СОЭ существенно повышается.

Показателем прочности эритроцитов служит их осмотическая стойкость, т.е. способность противостоять понижению осмотического давления. Мерой осмотической стойкости эритроцитов является концентрация NaCl, при которой начинается гемолиз. У человека это происходит в 0,4%-ном растворе NaCl (минимальная осмотическая резистентность), а в 0,34%-ном растворе разрушаются все эритроциты и наступает полный гемолиз крови (максимальная осмотическая резистентность).

Эритроцит заполнен гемоглобином. В среднем, в одном эритроците находится примерно 280 млн. мол. Нв. В норме содержание гемоглобина в крови у женщин 12-14г% (120-140г/л), а у мужчин 13-16 г% (130-160 г/л).

Рис. 2. Схема, иллюстрирующая форму эритроцита.

Гемоглобин представляет собой сложный глобулярный белок, полипептидные цепи которого свернуты в компактную глобулу. Нв состоит из белковой части, глобина и небелковой пигментной группы - гема, соединенных между собой гистидиновым мостиком. В молекуле гемоглобина имеется 4 гема. Каждый гем построен из 4 пирроловых колец и содержит Fe²⁺. Гем является активной, или протетической, группой Нв и обладает способностью присоединять или отдавать O₂. Глобин представлен двумя α и β полипептидными цепями, образующими с CO₂ карбаминую связь.

Рис. 3. Строение молекулы гемоглобина и его формула.

Различают физиологические соединения гемоглобина (НвO₂, НвСО₂) и патологические (НвСО, метгемоглобин). Физиологические соединения способны обратимо присоединять O₂ и СО₂ и легко участвуют в газообмене. Патологические соединения препятствуют присоединению O₂ (НвСО) или его отдаче (метгемоглобин, где железо переходит в трехвалентную форму).

Относительное насыщение эритроцитов гемоглобином называется **цветным показателем крови (ЦП)**. В норме он составляет 0,8-1. Эритроциты, имеющие такой показатель, называются нормохромными. Если ЦП больше 1, то эритроциты называют гиперхромными, а если меньше 0,8 - гипохромными.

Максимальное количество O₂, которое может связать кровь при полном насыщении гемоглобина кислородом, называется кислородной емкостью (КЕК). КЕК зависит от содержания в крови гемоглобина и его способности связывать O₂. В норме 1 г. Нв способен присоединять 1,34 мл O₂. При содержании в крови Нв 140 г/л КЕК будет = 1,34 × 140 = 187,6 мл, или ≈ 190 мл O₂ (артериальная кровь). Наличие патологических соединений Нв в крови снижает КЕК.

Различают несколько разновидностей гемоглобина человека: НвР, НвF и НвА, которые отличаются по строению глобина и характеризуются различным сродством к кислороду. Гемоглобин плода (НвF) переносит на 20-30% больше O₂, чем гемоглобин взрослого человека (НвА), что способствует лучшему снабжению плода кислородом.

Лейкоциты, или белые кровяные тельца в отличие от эритроцитов имеют ядра. Лейкоциты разнообразны по форме, происхождению, функциям и своему количественному представительству в крови. Процентное соотношение различных форм лейкоцитов называется лейкоцитарной формулой (таблица 2).

Лейкоцитарная формула

Показатели	Общее число	Гранулоциты				Агранулоциты	
		Нейтрофилы		Эозинофилы	Базофилы	Лимфоциты	Моноциты
		палоч.	сегм.				
В 1 мм ³	4-9 тыс.						
В %	100%	2-5	55-68	1-4	0-1	25-30	6-8

Структурно различают гранулоциты (нейтрофилы, базофилы и эозинофилы) и агранулоциты (моноциты и лимфоциты). Продолжительность жизни лейкоцитов разная: от нескольких часов и дней до многих десятков лет.

В норме количество лейкоцитов $4-9 \times 10^9/\text{л}$, или 4-9 тыс в 1 мм³ крови.

Основная функция лейкоцитов – обеспечение организма специфической и неспецифической формами защиты от микробов, вирусов, патогенных простейших, чужеродных белков, клеток, тканей, измененных ауто-антигенов. Иммуитет – способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих на себе признаки генетической чужеродности. Одной из неспецифических форм защиты является фагоцитоз, осуществляемый в основном нейтрофилами и моноцитами. К другим формам неспецифического иммунитета относятся непроницаемость кожи и слизистых оболочек для большинства микроорганизмов, наличие бактерицидных субстанций в кожных секретах, присутствие в жидкостях организма ферментных систем (лизоцима, пропердина и др).

Специфические формы защиты обеспечиваются лимфоцитами, которые создают специфический гуморальный (образование антител) и клеточный (образование иммунных лимфоцитов) иммунитет в ответ на действие антигенов. Клеточный иммунитет обращен в основном против клеточных антигенов – бактерий, патогенных грибов, чужеродных клеток и тканей (пересаженных или опухолевых).

Нейтрофилы первыми прибывают к месту повреждения тканей за счет своей способности к активному передвижению. Основная функция нейтрофилов – фагоцитарная (один нейтрофил способен фагоцитировать 20-30 бактерий). Они уничтожают микробы и их токсины, разрушающиеся клетки собственного организма или чужеродные частицы. Противомикробная функция нейтрофилов проявляется в секретировании ими в окружающую среду лизосомных катионных белков и гистонов, противовирусное действие – в продукции белка интерферона. Кроме того, они выделяют вещества, стимулирующие регенерацию тканей.

Базофилы обладают слабовыраженной способностью к фагоцитозу, синтезируют противосвертывающее вещество гепарин, а также гистамин, расширяющий капилляры в очаге воспаления, что ускоряет процессы рассасывания и заживления. Чрезмерное освобождение гистамина из базофилов происходит при различных аллергических реакциях под воздействием комплекса антиген-антитело. В целом это определяет клинические проявления крапивницы, отека Квинке, аллергического ринита, экземы, бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний.

Эозинофилы также способны к фагоцитозу, но их основная функция – участие в разрушении и обезвреживании чужеродных белков, токсинов белкового происхождения, комплексов антиген-антитело. Эозинофилы фагоцитируют гранулы базофилов, содержащих много гистамина, а также продуцируют фермент гистаминазу, разрушающую поглощенный гистамин. Нейтрализация последнего замедляет чрезвычайное проявление аллергических реакций, поэтому количество эозинофилов возрастает при аллергических состояниях, глистной инвазии, болезнях кожи, интоксикациях. Помимо этого, эозинофилы участвуют в фибринолизе, поскольку вырабатывают фермент плазминоген, который, переходя в плазмин, расщепляет нити фибрина в кровяном сгустке.

Моноциты обладают выраженной фагоцитарной и бактерицидной активностью. Один моноцит способен фагоцитировать до ста микробов. Их влияние распространяется и на погибшие лейкоциты, поврежденные клетки воспаленной ткани, что в целом приводит к очищению очага воспаления и подготовке его для регенерации. В этом смысле моноциты являются «дворниками организма». Они из крови переходят в ткани, где созревают, превращаясь в тканевые макрофаги, участвующие затем в формировании специфического иммунитета. Поглощая чужеродные вещества, макрофаги переводят их в особые соединения, которые вместе с лимфоцитами формируют специфический иммунный ответ – выработку антител.

Антигены – все вещества, несущие в себе признаки генетической чужеродности и вызывающие при введении в организм образование антител и развитие специфических иммунологических реакций. К ним относятся микроорганизмы, чужеродные клетки или ткани (включая отмирающие и мутационно измененные клетки собственного тела) и продукты их жизнедеятельности. Антигенами могут быть также: пыль, шерсть, пыльца растений, пищевые продукты, косметические средства, лекарства.

Антитела – белки иммуноглобулины, которые синтезируются в организме после поступления антигена. Антитела специфичны по отношению к антигенам и взаимодействуют с ними по принципу «ключ к зам-

ку». Вырабатываясь клетками лимфоидных органов, антитела циркулируют в крови и других жидкостях организма.

Лимфоциты – центральное звено иммунной системы организма. Они осуществляют общий иммунный надзор. Различая «свое» и «чужое» с помощью своих рецепторов, лимфоциты обеспечивают защиту от всего чужеродного, способствуя сохранению генетического постоянства внутренней среды. Различают Т-лимфоциты (тимусзависимые) и В-лимфоциты (бурсозависимые). Т-лимфоциты возникают в костном мозге и проходят дифференцировку в вилочковой железе (thymus). В-лимфоциты также продуцируются костным мозгом, а дифференцировку проходят в лимфоидной ткани кишечника, червеобразного отростка, небных и глоточных миндалинах (у птиц – в фабрициевой сумке – Bursa Fabrisius). Основная функция Т-лимфоцитов – обеспечение клеточного иммунитета. Формы Т-лимфоцитов: Т-киллеры (убийцы) – обеспечивают реакцию клеточного иммунитета, отторжение трансплантата, разрушение опухолевых клеток, клеток-мутантов и т.д. Т-хелперы (помощники) кооперируются с В-лимфоцитами при выработке антител или стимулируют Т-киллеры. Т-супрессоры (угнетатели) – блокируют чрезмерные реакции В-лимфоцитов и подавляют иммунный ответ. Основная функция В-лимфоцитов – обеспечение гуморального иммунитета путем выработки антител (иммунных гамма-глобулинов). В-лимфоциты очень специфичны: каждая их группа (клон) реагирует лишь с одним антигеном и отвечает за выработку антител только против этого антигена (специфический иммунитет). Различают несколько типов В-лимфоцитов (В₁-клетки, В₂-клетки и т.д.), которые выполняют разнообразные функции.

Практическая часть

Перечень работ:

1. Техника взятия крови для анализа из пальца руки человека.
2. Подсчет эритроцитов.
3. Определение СОЭ по Панченкову.
4. Определение количества Нв.
5. Расчет цветного показателя.
6. Подсчет лейкоцитов.

Работа 4. Техника взятия крови для анализа из пальца руки человека

Цель работы: освоить технику получения крови из пальца руки человека.

Необходимо для работы: скарификатор, вата, спирт, эфир и йод, пипетка для крови.

Объект исследования – человек.

Ход работы. Исследуемый садится боком к столу и кладет руку на стол ладонью кверху. Кожу концевой фаланги IV пальца тщательно протирают спиртом, а затем эфиром (перед проколом кожа должна быть сухой). Сдавливают мякоть концевой фаланги с боков и быстрым резким движением стерильного скарификатора прокалывают кожу. Глубина прокола должна быть такой, чтобы кровь выступала без надавливания. Первую каплю крови стирают, а следующую используют для анализа. Кончиком пипетки касаются капли крови и осторожно насаживают её в пипетку без пузырьков воздуха. После взятия крови кончик пипетки вытирают тампоном, а ранку обрабатывают йодом.

Работа 5. Подсчет эритроцитов в камере Горяева (с применением мерной пипетки по способу Н.М.Николаева)

Цель работы: научиться подсчитывать количество эритроцитов в крови человека, используя заранее известный объем – счетную камеру Горяева.

Счетная камера Горяева (рис. 4) состоит из 225 больших квадратов, 25 из которых поделено на 16 маленьких. Единицей отсчета является маленький квадрат. Его сторона равна 1/20 мм, а площадь – 1/20 x 1/20 = 1/400 мм². Объем крови, помещающийся над маленьким квадратом, равен 1/400 мм² x 1/10 мм = 1/4000 мм³ (1/10 мм – высота слоя крови).

Рис. 4. Сетка Горяева.

Необходимо для работы: кровь, пипетка от гемометра Сали, пробирка, 4 мл 3%-го раствора NaCl, счетная камера Горяева, покровное стекло, микроскоп, стеклянная палочка, стерильный скарификатор, спирт, эфир, йод, вата.

Объект исследования – человек.

Ход работы. В сухую пробирку точно отмеривают 4 мл 3%-го раствора NaCl. Кровь избирают пипеткой от гемометра Сали до метки «0,02 мл» и осторожно выдувают в раствор. Пипетку несколько раз промывают этим же раствором. Стеклянной палочкой кровь тщательно перемешивают в течение 40-60 с, после чего однородную каплю при помощи этой же палочки помещают на сетку камеры Горяева, к которой предварительно притерто покровное стекло до появления цветных – «ньютоновских колец». Заполнив камеру раствором крови, ставят ее под микроскопом и приступают к подсчету. Эритроциты считают при малом увеличении (окуляр х 15) и 5 больших квадратах, имеющих дополнительно по 16 маленьких квадратиков. Чтобы избежать ошибки из-за возможного неравномерного распределения эритроцитов в камере, подсчет производится в квадратах, расположенных по диагонали, используя правило Егорова. Подсчитав количество эритроцитов в каждом очередном квадрате, записывают цифры в тетрадь, а затем суммируют все числа, найденные в 5 квадратах. Формула для вычисления количества эритроцитов следующая:

$$X = \frac{Эх4000х200}{80},$$

где X – искомое число эритроцитов в 1 мкл крови (или в мм³);

Э – сумма эритроцитов, подсчитанных в 5 больших квадратах;

4000 – объем части камеры над одним маленьким квадратиком;

200 – разведение крови;

80 – количество маленьких квадратиков в 5 больших квадратах (5х16=80).

В норме количество эритроцитов:

у женщин 4-4,5 х 10¹²/л, или 4-4,5 млн. в 1 мм³;

у мужчин 4,5-5 х 10¹²/л, или 4,5-5 млн. в 1 мм³.

Рекомендации к оформлению работы. Зарисуйте в тетрадь счетную камеру Горяева с эритроцитами. Рассчитайте количество эритроцитов по формуле.

Выводы.

Работа 6. Определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) по Панченкову

Цель работы: овладеть методикой определения СОЭ и уяснить значение этого показателя.

Необходимо для работы: кровь, прибор Панченкова с капилляром, часовое стекло, стерильный скарификатор, вата, 5%-ный раствор цитрата натрия, спирт, эфир, йод.

Объект исследования – человек.

Ход работы. Капилляр предварительно промывают 5%-ным раствором цитрата натрия, набирают его до метки «Р» и выдувают на часовое стекло. Затем дважды заполняют капилляр до метки «К» кровью из пальца, выдувают на часовое стекло, где находится цитрат натрия. Тщательно перемешивают с ним. После этого смесь насыщают до метки «К» и капилляр устанавливают в штатив на 1 час (рис. 5). СОЭ определяют по высоте образовавшегося верхнего столбика плазмы в капилляре.

В норме СОЭ у женщин – 7-12 мм/час, у мужчин – 3-9 мм/час.
Рекомендации к оформлению работы. Зарисуйте в тетрадь штатив Панченкова и капилляр с уровнем СОЭ. Дайте оценку.
Выводы.

Рис. 5. Прибор Панченкова для определения СОЭ.

Работа 7. Определение количества гемоглобина колориметрическим методом (по Сали)

Цель работы: научиться определять содержание Нв в крови.

Необходимо для работы: гемометр Сали с капиллярной пипеткой, глазная пипетка, стеклянная палочка, дистиллированная вода, 0,1%-ный раствор HCl, стерильный скарификатор, спирт, йод, эфир, вата.

Объект исследования – человек.

Ход работы. Гемометр Сали представляет собой штатив с тремя пробирками (рис. 6). Боковые пробирки заполнены стандартным раствором солянокислого гематина и запаяны. Средняя пробирка градуирована и служит для исследования крови.

Кровь в количестве 0,02 мл насасывают в пипетку и выдувают в среднюю пробирку гемометра, где

Рис. 6. Гемометр Сали.

предварительно находится 0,2 мл 0,1 N HCl. Пипетку несколько раз промывают, насасывая и выдувая раствор. Под воздействием HCl гемоглобин превращается в солянокислый гематин коричневого цвета. Затем в этот раствор постепенно добавляют дистиллированную воду, помешивая стеклянной палочкой до тех пор, пока цвет раствора не совпадет с цветом стандартных растворов. Отмечают на шкале уровень жидкости в пробирке – это будет количество гемоглобина в гр%.

В норме содержание гемоглобина в крови:

у женщин 12-14 г% (120-140 г/л);

у мужчин 13-16 г% (130-160 г/л).

Рекомендации к оформлению работы. Зарисуйте в тетрадь гемометр Сали и уровень нижнего мениска полученного раствора.

Выводы.

Работа 8. Вычисление цветного показателя

Цель работы: понять физиологическое значение цветного показателя крови и научиться его вычислять.

Необходимо для работы: результаты анализа крови – количество эритроцитов и гемоглобина.

Ход работы. За норму принимается количество эритроцитов, равное 5 млн. в 1 мкл крови, и гемоглобина – 166 г/л. Определяют среднее количество гемоглобина в 1 эритроците ($166 / 5 \text{ млн} = 0,000033 \text{ мкг}$, или 33 пг-пикограмм).

Вычисление производится по формуле:

$$\text{ЦП} = \frac{H_{вх}}{Э_{х}} \cdot \frac{166}{5000000},$$

где $\frac{H_{\text{ex}}}{\text{Эх}}$ – количество Нв и эритроцитов в анализируемой крови, а 166 и 5000000 – нормальное количество

Нв в мкг/мкл и эритроцитов в 1 мкл.

Упрощенная формула для подсчета цветного показателя крови следующая:

$$\text{ЦП} = \frac{3 \times \text{Нв (г/л)}}{3 \text{ первые цифры числа эритроцитов в 1 мкл крови}}$$

В норме ЦП колеблется от 0,86 до 1,1. У детей в первые дни жизни этот показатель несколько превышает единицу.

Работа 9. Подсчет лейкоцитов в камере Горяева

Цель работы: научиться подсчитывать количество лейкоцитов в крови.

Необходимо для работы: кровь, пипетка от гемометра Сали, пробирка, 0,4 мл 3%-ного раствора уксусной кислоты, окрашенного метиленовой синькой, счетная камера Горяева, покровное стекло, микроскоп, стеклянная палочка, стерильный скарификатор, спирт, эфир, йод, вата.

Объект исследования – человек.

Ход работы. Принципы подсчета лейкоцитов и эритроцитов одинаковы. Различие заключается в том, что кровь для лейкоцитов разводится в 20 раз в 3%-ном растворе уксусной кислоты, подкрашенном метиленовой синькой, а сам подсчет ведется в 400 маленьких квадратиках (расположенных в 25 больших квадратах) камеры Горяева.

В сухую чистую пробирку отмеривают 0,4 мл 3%-ного упомянутого раствора. Кровь набирают пипеткой от гемометра Сали до метки 0,02 мл и осторожно выдувают в раствор. Затем перемешивают и однородную каплю с помощью стеклянной палочки помещают под покровное стекло на сетку камеры Горяева. Приступают к подсчету лейкоцитов и суммируют общее количество клеток в 25 больших квадратах. Формула для вычисления количества лейкоцитов такова:

$$X = \frac{L \times 4000 \times 20}{400},$$

где X – искомое число лейкоцитов;

L – сумма лейкоцитов в 25 больших квадратах;

4000 – объем части камеры над одним маленьким квадратиком;

20 – разведение крови;

400 – количество маленьких квадратиков в 25 больших квадратах.

В норме количество лейкоцитов составляет $4-9 \times 10^9/\text{л}$, или 4-9 тыс. в мм^3 .

Рекомендации к оформлению работы. Зарисуйте в тетрадь счетную камеру Горяева и укажите количество найденных лейкоцитов. Напишите формулу, по которой производилось вычисление.

Выводы.

Вопросы для самоконтроля

1. Назовите функции и количество эритроцитов.
2. Какую роль играет особенность строения эритроцитов для их функции?
3. Как определяется количество эритроцитов?
4. В каких условиях возникает гемолиз эритроцитов?
5. От чего зависит осмотическая резистентность эритроцитов?
6. Что такое СОЭ, каковы её величины?
7. Назовите функции и количество гемоглобина.
8. Какое строение имеет молекула гемоглобина?
9. Перечислите соединения гемоглобина.
10. Каковы особенности различных видов Нв?
11. Что происходит с Нв при гемолизе крови?
12. Как определяется количество Нв?
13. В каких условиях меняется цветной показатель?
14. Напишите лейкоцитарную формулу.
15. Перечислите основные функции лейкоцитов.
16. В чем сущность специфического иммунитета?
17. В чем сущность неспецифического иммунитета?
18. Что такое фагоцитоз и для каких клеток он более характерен?
19. Какова роль Т- и В-лимфоцитов?
20. Как определяется количество лейкоцитов?

Тестовые задания:

- | | |
|-------------------------------|---------------------------------|
| 1. Гемоглобин находится | 2. Основная функция нейтрофилов |
| А) в мембране эритроцитов; | А) выработка антител; |
| Б) внутри тромбоцитов; | Б) участие в свертывании крови; |
| *В) внутри эритроцитов; | *В) фагоцитоз; |
| Г) свободно в плазме; | Г) синтез гепарина; |
| Д) на поверхности лейкоцитов. | Д) синтез гистамина. |

Ситуационные задачи

Вопрос: У человека количество эритроцитов соответствует норме, а количество Нв снижено. Какой показатель крови изменен и чем это состояние опасно для человека?

Ответ: При нарушении соответствия количества эритроцитов и гемоглобина изменяется цветной показатель крови. В данном случае возникает гипохромная анемия и снижаются дыхательная и буферная функции крови.

Вопрос: В анализе крови человека имеется нейтрофильный лейкоцитоз. О чем это говорит?

Ответ: Увеличение количества нейтрофилов свидетельствует об остром воспалительном процессе в организме, так как функцией зрелых нейтрофилов является уничтожение проникших в организм инфекционных агентов путем их фагоцитоза и последующего лизиса.

Темы реферативных докладов:

1. Гемоглобин, его строение, соединения. Особенности дыхательной функции гемоглобина.
2. Иммунитет, его виды и характеристика.
3. Лимфоциты, их виды, участие в специфическом иммунитете.

Таблица 3

Гомеостатические параметры крови

Наименование должной величины	Цифровое значение	Функции
Эритроциты		
СОЭ		
Осмотическая стойкость эритроцитов		
Гемоглобин а) в 100 мл крови б) в 1 л крови		
Цветной показатель		
Лейкоциты		
Нейтрофилы		
Базофилы		
Эозинофилы		
Моноциты		
Лимфоциты а) Т-лимфоциты б) В-лимфоциты		

Литература

1. Жербин Е.А., Чухловин А.Б. Река жизни. – М., 1990.
2. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Часовые здоровья. – Новосибирск, 1987.
3. Основы физиологии человека. – Т. 1 /Под ред. Б.И. Ткаченко. – Санкт-Петербург, 1994.
4. Иммунологические механизмы клеточного гомеостаза //Гомеостаз /Под ред. П.Д. Горизонтова. – М., 1981.
5. Физиология крови. Методическое пособие к практическим занятиям по нормальной физиологии. – Фрунзе. 1981.
6. Физиология человека /Под ред. Г.И. Косицкого. – М., 1985.
7. Физиология человека. – Т. 3 /Под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. – М., 1986.

8. Форменные элементы крови. Гемоглобин. Методическое пособие к практическим занятиям по нормальной физиологии (для студентов фармацевтического факультета). – Бишкек, 1998.

ТЕМА III. АНТИГЕННЫЕ СИСТЕМЫ КРОВИ

Цель:

1. Изучить основные антигенные системы крови и их значение в медицинской практике.
2. Изучить основные принципы переливания крови.
3. Ознакомиться с методами определения групп крови по системам АВ0 и Rh.

Перечень навыков, которыми должен овладеть студент:

1. Уметь различать признаки, лежащие в основе групповой классификации крови на системы АВ0 и Rh.
2. Иметь четкое представление об основных принципах переливания крови.
3. Овладеть методами определения групп крови по системам АВ0 и резус (Rh).

Вопросы для самоподготовки

1. Современные представления об антигенных системах крови.
2. Основные принципы, лежащие в основе групповой классификации антигенных систем крови. Групповые антигены и групповые антитела.
3. Иммунологические реакции, протекающие при взаимодействии агглютиногена с агглютинином (антигена с антителом). Реакция агглютинации.
4. Антигенная система АВ0. Группы крови системы АВ0. Их характеристика.
5. Значение системы АВ0 в медицине. Переливание крови по системе АВ0.
6. Понятия «донор» и «реципиент».
7. Антигенная система резус, её особенности. Группы системы Rh.
8. Значение Rh – фактора в клинике (при переливании крови и при беременности).
9. Способы определения групп крови по системам АВ0 и Rh.
10. Основные принципы переливания крови. Биологическая проба.
11. Гемотрансфузионный шок.

Домашнее задание:

1. Охарактеризовать кровь по системам АВ0 и Rh.
2. Схематично показать, что происходит при смешивании II и III групп, III и I групп, IV и IV групп, Rh⁺ и Rh⁻ крови.

Основополагающий материал

Мембраны эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов содержат сложные белково-углеводные комплексы, которые определяют групповую принадлежность крови человека. Однако наиболее важным для трансфузиологии является учет групповых свойств эритроцитов, так как именно от них, в первую очередь, зависит совместимость при переливании крови.

Под групповыми (изосерологическими) системами крови человека подразумеваются находящиеся в крови людей определенные сочетания отдельных антигенных свойств эритроцитов (групповых факторов) и антител по отношению к ним. Наличие антигенов и их сочетаний является постоянной характеристикой групп крови, в то время как наличие антител в норме характерно только для некоторых систем, главным образом для групп крови системы АВ0.

В настоящее время термин «группы крови» употребляется в двух смыслах. В первый из них вкладывается понятие о дифференциации внутри отдельных систем (например, 4 группы системы АВ0, 9 групп системы MNSs, 27 групп системы резус и т.д.). Более широкое понятие термина «группы крови» заключается в констатации групповой принадлежности человека по всем системам: АВ0, MNSs, Rh-Hr, Келл, Даффи, Левис, Р, Кидд, Лютеран, Ай, Диего, Оберже, Домброк и т.д.

Принимая во внимание независимость групп крови друг от друга, таких групповых сочетаний насчитывается более 11 000 000. В перечисленных системах науке становятся известными все новые факторы, приводящие к открытию новых групповых систем. Следовательно, индивидуальные различия людей безграничны. Вместе с тем из этого большого количества групповых факторов не все имеют равное значение для практической медицины.

Групповые антигены являются наследственными, врожденными свойствами крови. Они не меняются в течение жизни человека. В большинстве групповых систем антигены полностью развиваются к моменту рождения ребенка и активность их сохраняется на уровне, которого они достигли к моменту рождения.

Отличительным свойством всех групповых факторов являются их изоимунные свойства, т.е. способность вызывать образование иммунных антител при поступлении антигена в организм, не имеющий его. Такая иммунизация чаще всего наблюдается при ошибочном повторном переливании или другом способе введения резус-положительной крови резус-отрицательному реципиенту, а также при беременности резус-отрицательной женщины резус-положительным плодом (см. ниже).

Разные групповые факторы отличаются друг от друга по антигенной силе и, следовательно, по способности вызывать образование изоиммунных антител.

Групповые антитела – не столь постоянное свойство организма человека, как антигены эритроцитов. Лишь в групповой системе АВ0 антитела являются нормальным врожденным свойством плазмы крови, качественно не изменяющимся в течение жизни человека. В большинстве же случаев антитела достигают своего полного развития приблизительно к 18 годам, а к старости их титр снижается. Замечены сезонные колебания титра групповых антител.

Групповые антитела делятся на нормальные (врожденные) и изоиммунные (приобретенные). Кроме этого, групповые антитела классифицируются как полные (класс IgM) и неполные (класс IgG).

Таким образом, антитела в системе АВ0 естественные, готовые, а потому реакция «антиген + антитело» происходит сразу же, при первом несовместимом переливании крови. Антитела в системе Rh – приобретенные, изоиммунные, поэтому реакция «антиген + антитело» проявляется при повторном несовместимом переливании крови, а первое подобное переливание лишь запускает процесс выработки антител.

Система АВ0. Эта система является основной серологической системой, определяющей совместимость или несовместимость переливаемой крови. В эту систему входят два генетически детерминированных агглютиногена, которые обозначаются буквами латинского алфавита **A** и **B**. В системе АВ0 также имеются два генетически детерминированных агглютинина, обозначаемые греческими символами – α и β . Сочетания агглютиногенов и агглютининов составляют 4 группы крови системы АВ0.

<i>Группа крови</i>	<i>Агглютиноген (в мембране эритроцитов)</i>	<i>Агглютинин (в плазме крови)</i>
I	0	α, β
II	A	β
III	B	α
IV	A, B	0

Групповые факторы **A** и **B** относятся к полисахаридам, которые связаны в мембране эритроцитов с липидами и белками. Для антигена **A** антителом является α , а для **B** – антитело β . При встрече **A** с α и **B** с β происходит их взаимодействие между собой по принципу «ключ к замку»: иначе говоря, протекает иммунная реакция «антиген + антитело», которая сопровождается агглютинацией – склеиванием эритроцитов. Здесь в роли склеиваемых факторов выступают агглютиногены A и B (эритроциты), а склеивающих – агглютинины α, β (плазма).

Из вышесказанного следует, что кровь необходимо переливать таким образом, чтобы антиген не встретился со своим антителом. Это возможно только в том случае, если переливаемая донорская кровь одноименная с группой крови реципиента. Отсюда вытекает основное правило переливания крови: I группу донорской крови переливают в I группу, II – во II, III – в III, IV – в IV группу крови реципиента.

Переливание крови, несовместимой по групповым факторам АВ0, является наиболее частой причиной возникновения гемотрансфузионных осложнений.

Клинические проявления гемотрансфузионных осложнений возникают или в момент самой трансфузии, или в ближайшее время после неё: общее беспокойство, возбуждение, боли в мышцах, пояснице и в области сердца, озноб, затруднение дыхания, одышка. В дальнейшем развиваются: общая слабость, снижение АД, учащение пульса, иногда нарушения ритма с явлениями сердечно-сосудистой недостаточности. Отмечаются изменения окраски лица – покраснение, сменяющееся побледнением, тошнота, рвота, повышение температуры, мраморность кожных покровов, двигательное беспокойство, непроизвольное мочеиспускание, дефекация. Может наступить смерть больного.

Наряду с симптомами шока и острым внутрисосудистым гемолизом отмечаются нарушения гемостаза: усиливается кровоточивость из раны, переходящая затем в генерализованные кровоизлияния в интактные ткани. Могут начаться носовые, десневые, маточные или желудочно-кишечные кровотечения, что также отягощает течение гемотрансфузионных осложнений, приводящих к летальному исходу.

Система резус. Словом «резус» К. Ландштейнер обозначил ее потому, что антисыворотка была получена при иммунизации кроликов кровью обезьян макак резус. Для краткости обозначения используется символ **Rh**, представляющий собой первые буквы слова Rhesus. Впоследствии, этому антигену был присвоен символ Rh₀, так как были открыты другие факторы этой системы, обозначенные теми же буквами, но с различными значками (rh', rh'', hr', hr'' - номенклатура Ландштейнера и Винера). Позже Фишером и Рейсом была

предложена новая номенклатура для обозначения антигенов резус. В настоящее время применяются обе номенклатуры: Rh₀(D), rh'(C), rh''(E), hr''(ñ), hr''(â) и т.д.

Всевозможные варианты известных факторов позволяют образовать более чем 27 групп системы резус. Поскольку самым активным из них является антиген Rh₀(D) (резус-фактор), именно в зависимости от наличия или отсутствия этого фактора кровь людей разделяют на резус-положительную (Rh⁺) и резус-отрицательную (Rh⁻).

Система резус в клиническом отношении очень важна и вместе с системой АВ0 предопределяет совместимость или несовместимость при переливании крови. Трансфузионный резус-конфликт возникает только в одном случае: если резус-положительная кровь повторно переливается резус-отрицательному реципиенту. Первое подобное переливание стимулирует выработку антител, а второе – вызывает агглютинацию эритроцитов и развитие гемотрансфузионного шока.

Клинические проявления резус-конфликта крови в большинстве случаев такие же, как и после переливания крови, несовместимой по групповым факторам АВ0, но они, как правило, возникают несколько позднее: пульс слабого наполнения, падает АД, появляется бледность лица, сменяющаяся цианозом, головокружение, головная боль, боли во всем теле, особенно в пояснице, озноб. Иногда повышается температура, бывает рвота, может наступить затемнение сознания. В дальнейшем могут произойти нарушения функции почек и печени, отмечаются желтуха, гемоглобинурия.

Резус-фактор учитывается также при беременности резус-отрицательной женщины резус-положительным плодом. Иммунизация организма матери происходит во время первых родов или при патологическом течении первой такой беременности. При последующих беременностях резус-положительным плодом анти-Д антитела матери через плацентарный барьер проникают в организм второго ребенка, повреждая затем эритроциты и другие ткани плода. Тяжесть гемолитической болезни зависит от титра антител: чем выше титр резус антител у матери, тем тяжелее поражения плода, вплоть до его выкидыша.

Основные принципы переливания крови

1. Кровь донора и кровь реципиента должны быть совместимы по системам АВ0 и Rh.
2. Необходимо выполнить пробу на индивидуальную совместимость.
3. Переливание крови следует начинать с биологической пробы.
4. Переливаемая кровь должна быть доброкачественной: без признаков бактериальных загрязнений, возбудителей инфекционных заболеваний, гемолиза или денатурации белков вследствие длительного хранения.
5. Не следует в кровяное русло больного в течение короткого периода (до 24 ч) вводить количество крови, превышающее 40-50% от ОЦК.
6. Необходимо строго избегать погрешностей в методике трансфузий: заполнять кровью все системы трубок без воздуха, стабилизировать кровь без сгустков, минимально травмировать вены при пункции, не пунктировать тромбированные вены и т.д..

Биологическая проба

Реципиенту струйно или капельно переливают 10-15 мл донорской крови (эритроцитарную массу, взвесь, плазму), затем в течение 3 мин наблюдают за состоянием больного. В случае отсутствия явлений несовместимости вновь вводят 10-15 мл. крови. Такую процедуру производят 3 раза. Отсутствие реакции после трехкратной проверки дает право продолжить переливание. При появлении признаков несовместимости крови следует немедленно прекратить гемотрансфузию.

Практическая часть

Перечень работ:

1. Определение группы крови с помощью стандартных сывороток.
2. Определение группы крови с помощью Цоликлонов анти-А и анти-В.
3. Определение резус-фактора с помощью антирезусной сыворотки.
4. Определение Д-антигена системы резус в эритроцитах человека с помощью Цоликлона анти-Д Супер.

Работа 10. Определение группы крови с помощью стандартных сывороток

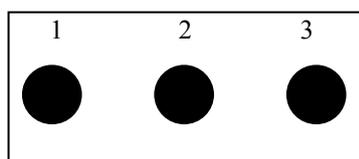
Цель работы: научиться определять группы крови, используя стандартные сыворотки крови, в которых находятся агглютинины.

Необходимо для работы: стандартные сыворотки 0(I), А(II), В(III), стеклянная пластинка, стеклянные палочки, глазные пипетки, карандаш по стеклу, физиологический раствор, стерильный скарификатор, спирт, вата, эфир, йод.

Объект исследования – человек.

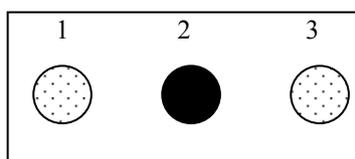
Ход работы. На стеклянную пластинку над соответствующими обозначениями наносят разными пипетками по капле сыворотки 0(I), A(II), B(III) групп крови двух серий. Из проколотого пальца стеклянной палочкой переносят на пластинку 6 капель крови. Каждую помещают рядом со стандартной сывороткой (количество крови должно быть примерно в 10 раз меньше объема сыворотки). Разными палочками размешивают каплю крови с сывороткой до равномерного розового цвета. Реакция агглютинация наступает через 1-5 мин. При этом капля становится прозрачной, а эритроциты склеиваются в комочки. Группа крови устанавливается по наличию или отсутствию агглютинации.

Результаты реакций в каплях с сыворотками одной и той же группы двух серий должны совпадать.



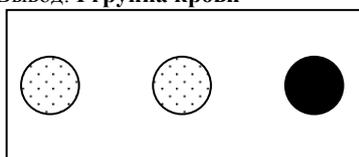
Агглютинация не наступила ни в одной капле сывороток.

Вывод: **I группа крови**



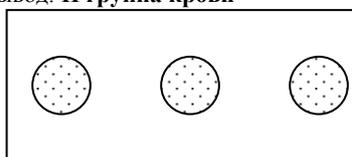
Агглютинация произошла с сыворотками I и III групп.

Вывод: **II группа крови**



Агглютинация наступила с сыворотками I и II групп

Вывод: **III группа крови**



Агглютинация наступила с сыворотками I, II и III групп.

Вывод: **IV группа крови**

В последнем случае для исключения неспецифической агглютинации необходимо провести реакцию с сывороткой IV группы. Если агглютинация не наступит, то исследуемая кровь IV группы.

Рекомендации к оформлению работы. Нарисуйте пластинку с нанесенными на неё сыворотками I, II и III групп. Покажите реакцию исследуемой крови со стандартными сыворотками.

Выводы.

Работа 11. Определение группы крови с помощью Цоликлонов анти А и анти В

Цель работы: научиться определять группы крови, используя методику, выявляющую более высокую специфичность и выраженность реакции агглютинации.

Необходимо для работы: Цоликлоны анти А и анти В, стеклянная пластинка, стеклянные палочки, карандаш по стеклу, стерильный скарификатор, спирт, эфир, йод, вата.

Объект исследования – человек.

Ход работы. Цоликлоны анти А и анти В представляют собой асцитную жидкость мышей, в которой содержатся антитела против группоспецифических антигенов А и В человека.

Цоликлон анти А – красного цвета, Цоликлон анти В – синего цвета

Для определения групп крови используется явление агглютинации исследуемой крови с Цоликлоном анти-А и анти-В. На стеклянную пластинку под соответствующими надписями двумя отдельными пипетками наносят по капле (0,1мл) Цоликлона анти-А и анти-В. Рядом с каплями антител помещают по капле крови (0,01-0,03 мл, т.е. в 10 раз меньше капли Цоликлона). Затем капли тщательно смешивают отдельными сухими стеклянными палочками. Наблюдают за ходом реакции с Цоликлонами визуально, при легком покачивании пластинки в течение 3 мин. Агглютинация наступает в первые 3-5 с, но наблюдение следует вести 3 мин. ввиду более позднего появления агглютинации с эритроцитами, содержащими слабые разновидности антигенов А и В.

Результат реакции в каждой капле может быть положительным (есть агглютинация) или отрицательным (нет агглютинации). Интерпретация результатов представлена ниже.

Результат реакции с Цоликлоном		Исследуемая кровь принадлежит к группе
анти А	анти В	
-	-	0 (I)

+	-	A (II)
-	+	B (III)
+	+	AB (IV)

Рекомендации к оформлению работы. Нарисуйте пластинку с нанесенными на ней Цоликлонами анти-А и анти-В. Покажите, к какой группе относится исследуемая кровь.

Выводы.

Работа 12. Определение резус фактора с помощью антирезусной сыворотки (экспресс-методом в пробирке)

Цель работы: научиться определять резус-принадлежность крови экспресс-методом в пробирке без подогрева.

Необходимо для работы: антирезусная сыворотка, пробирка, физиологический раствор, стерильный скарификатор, спирт, эфир, йод, вата.

Объект исследования – человек.

Ход работы. На дно пробирки вносят каплю антирезусной сыворотки и каплю исследуемой крови. Пробирку встряхивают, затем несколько раз переворачивают таким образом, чтобы содержимое растекалось по стенкам. Это значительно ускоряет агглютинацию и делает её крупнолепестковой. Через 3 мин. в пробирку добавляют 2-3 капли физиологического раствора (для четкости агглютинации) и перемешивают путем 1-2 – кратного переворачивания пробирки. Взбалтывать нельзя!

Оценку результатов производят визуально. Наличие агглютинации указывает на резус-положительную, а отсутствие – на резус-отрицательную принадлежность крови.

Рекомендации к оформлению работы. Нарисуйте в журнале вид пробирки с результатами исследования крови.

Выводы.

Работа 13. Определение D антигена системы резус в эритроцитах человека с помощью Цоликлона анти – D Супер

Цель работы: научиться определять резус-принадлежность крови человека с помощью методики, выявляющей более высокую специфичность и выраженность реакции агглютинации.

Необходимо для работы: Цоликлон анти-Д Супер, стеклянная пластинка, стерильный скарификатор, спирт, эфир, йод, вата.

Объект исследования – человек.

Ход работы. Цоликлон анти-Д Супер представляет собой культуральную жидкость, содержащую моноклональные человеческие анти-Д антитела. Последние продуцируются гетерогрибридомой, полученной в результате слияния человеческой лимфобластоидной линии с миеломной клеточной линией мыши.

На стеклянную пластинку наносят большую каплю (около 0,1 мл) Цоликлона анти-Д Супер. Рядом помещают маленькую каплю (0,01-0,05мл) исследуемой крови и смешивают их стеклянной палочкой. Если исследуемая кровь резус-положительная, то реакция агглютинации начинает развиваться через 10-15 с, достигая четкой выраженности через 30-60 с.

Резус-отрицательная кровь агглютинации не вызывает.

Рекомендации к оформлению работы. Нарисуйте в журнале вид исследуемой крови после реакции с Цоликлоном анти-Д Супер.

Выводы.

Вопросы для самоконтроля

1. Какой признак лежит в основе классификации групп крови?
2. Перечислите известные в настоящее время антигенные системы крови.
3. Какие антигенные системы крови имеют наибольшее значение в практической медицине?
4. Где располагаются антигены основных групповых систем крови?
5. Где находятся антитела групповых систем крови?
6. К чему ведет взаимодействие соответствующих антигенов и антител крови?
7. Что такое агглютинация?
8. Сколько групп имеет антигенная система АВ0?
9. Перечислите антигены и антитела системы АВ0.
10. Что содержит I группа крови?
11. Что имеет II группа крови?

12. Что находится в III группе крови?
13. Чем отличается IV группа крови от остальных групп?
14. По какому правилу следует переливать кровь по системе АВ0?
15. Что такое резус-фактор и где он находится?
16. Что такое резус-положительная и резус-отрицательная кровь?
17. Какое значение имеет резус-фактор при переливании крови?
18. По какой схеме переливается кровь по системе резус?
19. Почему учитывается резус-фактор в акушерстве?
20. Перечислите основные принципы переливания крови.
21. С какой целью проводится биологическая проба перед переливанием крови?
22. Какие методики применяются для определения групп крови по системам АВ0 и резус?

Тестовые задания

1. Антигены в системе АВ0:
 - А) вырабатываемые;
 - Б) полностью отсутствуют;
 - В) исчезают с возрастом;
 - *Г) наследственные;
 - Д) синтезируются лейкоцитами.
2. Резус конфликт происходит при:
 - А) первом переливании резус-отрицательной крови резус-положительному реципиенту;
 - *Б) втором переливании резус-положительной крови резус-отрицательному реципиенту;
 - В) первой беременности у резус-положительных родителей;
 - *Г) второй беременности резус-отрицательной женщины резус-положительным плодом;
 - Д) повторной беременности резус-положительных родителей.

Ситуационные задачи

Вопрос: При определении групповой принадлежности крови по системе АВ0 с помощью Цоликлонов произошла агглютинация эритроцитов в капле крови только с Цоликлоном анти-А. Объясните, какая группа крови у человека?

Ответ: Реакция агглютинации с Цоликлоном анти-А свидетельствует о наличии в крови антигена А, который присутствует во II и IV группах. Отсутствие же агглютинации с Цоликлоном анти-В исключает присутствие антигена В. Таким образом, в исследуемой крови имеется только антиген А, что соответствует II (А) группе крови.

Вопрос: По правилу производится переливание только одноименной группы крови. Вместе с тем, разрешается переливание I группы крови остальным группам в небольших количествах. Чем объяснить такую универсальность I группы?

Ответ: В эритроцитах крови I (0) группы отсутствуют агглютиногены А и В. Поэтому при переливании крови малыми дозами и медленно (капельно) реакции агглютинации не происходит. В этом случае агглютинины α и β разводятся в кровотоке реципиента и их активность снижается. При быстром же переливании (струйном) большого количества крови агглютинины донора не успевают разводиться кровью реципиента, их концентрация увеличивается, что приводит к взаимодействию агглютининов донора с агглютиногенами А или В реципиента, вследствие чего может возникнуть гемотрансфузионный шок.

Темы для реферативных докладов

1. Групповые системы крови человека.
2. Характеристика групповой системы АВ0.
3. Характеристика групповой системы резус.
4. Гемотрансфузионные реакции, вызванные несовместимым переливанием крови.

Литература

1. Групповые системы крови человека и гемотрансфузионные осложнения /Под ред. М.А. Умновой. – М., 1989.
2. Методы исследования физиологических функций. Учебное пособие для студентов. – Воронеж, 1991.
3. Справочник по переливанию крови и кровезаменителей /Под ред. О.К. Гаврилова. – М., 1982.
4. Физиология человека /Под ред. Г.И. Косицкого. – М., 1985.

5. Физиология крови. Методическое пособие к практическим занятиям по нормальной физиологии. – Фрунзе, 1981.
6. Антигенные системы крови. Методическое пособие к практическим занятиям по нормальной физиологии (для студентов фармацевтического факультета). – Бишкек, 1998.

ТЕМА IV. ГЕМОСТАЗ И ЕГО КОМПОНЕНТЫ

Цель:

1. Изучить значение и механизмы гемостаза.
2. Изучить свертывающую, противосвертывающую и фибринолитическую системы крови.
3. Понять характер взаимодействий свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем в поддержании агрегатного состояния крови.
4. Ознакомиться с методами оценки состояния гемостаза.

Перечень навыков, которыми должен овладеть студент:

1. Знать значение и механизмы гемостаза.
2. Овладеть методами определения времени свертывания крови и времени кровотечения.

Вопросы для самоподготовки

1. Гемостаз: определение, значение, пусковой фактор.
2. Основные механизмы гемостаза (сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный).
3. Сосудисто-тромбоцитарный механизм гемостаза. Реакция сосудов на их повреждение.
- 3.1. Тромбоциты, их количество, функции.
- 3.2. Тромбоцитарные факторы свертывания крови. Свойства тромбоцитов.
4. Коагуляционный механизм гемостаза, его сущность и продолжительность процесса.
- 4.1. Внешний и внутренний механизмы свертывания крови. Роль плазменных факторов в свертывании крови.
- 4.2. Фазы коагуляционного гемостаза:
 - I фаза – образование протромбиназы;
 - II фаза – образование тромбина из протромбина;
 - III фаза – образование фибрина из фибриногена.
- 4.3. Строение красного тромба.
- 4.4. Понятия «аутокатализ» и «каскадность» в коагуляционном гемостазе.
5. Ретракция кровяного сгустка, её значение.
6. Фибринолиз: определение, биологическое значение. Основные компоненты фибринолиза.
7. Противосвертывающая система крови, её значение для сохранения жидкого состояния крови.
8. Общее представление о фармакологических средствах, влияющих на различные фазы и компоненты гемостаза.
9. Основные принципы регуляции свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем крови.

Домашнее задание:

1. Показать на рисунке образование белого и красного тромбов и объяснить механизмы их формирования.

Основополагающий материал

Гемостаз – сложный комплекс физиологических, биохимических и биофизических процессов, направленных на предупреждение возникновения кровотечений и их остановку в случае появления. Гемостаз носит защитный характер, сохраняющий постоянство ОЦК и целостность сосудов. Запускается он с момента повреждения сосуда и условно осуществляется через два механизма: сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный. В остановке кровотока принимают участие кровеносные сосуды, все клетки крови (особенно тромбоциты) и плазма, содержащая факторы свертывания крови.

Тромбоциты – кровяные пластинки, диаметром 5-8 мкм, покрытые мембраной, содержащей гликопротеины и фосфолипиды, способные к адгезии (приклеиванию к субэндотелию) и агрегации (приклеиванию друг к другу). Зона гиалоплазмы имеет микротрубочки, способные сокращаться и выделять активные вещества из грануломера, расположенного в центре. Эти вещества являются факторами, участвующими в свертывании крови и регенерации сосудов. Тромбоциты образуются из мегакариоцитов в красном костном мозге и содержатся в крови в количестве 200-400 × 10⁹/л. При снижении их количества (тромбоцитопении) удлиняется время свертывания и время кровотока, сосуды теряют эластичность и легко повреждаются.

Механизмы сосудисто-тромбоцитарного (микроциркуляторного) гемостаза

Пусковым фактором гемостаза является повреждение сосудов. Развитие данного процесса протекает в несколько фаз (см. рис. 7):

- спазм сосудов, имеющий нервно-рефлекторный и гуморальный механизм;
- адгезия тромбоцитов;
- обратимая агрегация тромбоцитов;
- необратимая агрегация тромбоцитов и образование тромбоцитарного или белого тромба;
- ретракция тромбоцитарного тромба.

Продолжительность процесса – от нескольких секунд до 1-2 мин.

Механизмы коагуляционного гемостаза.

Коагуляционный гемостаз проявляется в основном при повреждении крупных сосудов – *in vivo*, а также в условиях *in vitro*. Его механизмы:

- образование тканевой и кровяной протромбиназы;
- превращение протромбина в тромбин;
- превращение фибриногена в фибрин.

В ходе образования красного тромба проявляются элементы аутокатализа (образование тромбина стимулирует активацию протромбиназы) и каскадности (завершение одной стадии свертывания стимулирует развитие последующей).

Кровяной сгусток, состоящий из нитей фибрина, форменных элементов и сыворотки крови, называется красным тромбом.

Продолжительность коагуляционного гемостаза – 5-10 мин.

После своего образования красный тромб подвергается ретракции, т.е. уплотнению, с целью надежно закрепления его на поврежденном участке сосуда. В процессе ретракции выделяется сыворотка.

В дальнейшем тромб начинает растворяться. Расщепление нитей фибрина называется фибринолизом. Фибринолиз направлен на восстановление просвета закупоренного кровяным сгустком кровеносного сосуда. Компоненты и фазы фибринолиза схематично представлены на рис. 7

Основным фибринолитическим ферментом является плазмин, активность которого зависит от соотношения антиплазминов, про- и антиактиваторов.

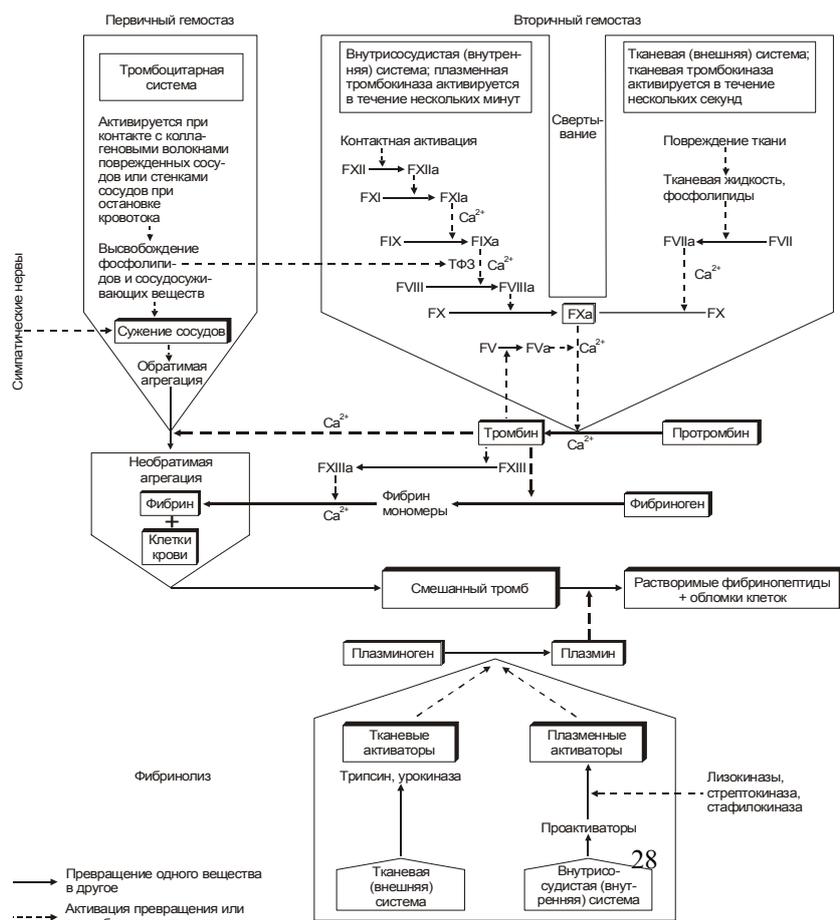


Рис. 7. Схема процесса коагуляционного гемостаза и фибринолиза.

В целостном организме кровь сохраняется в жидком состоянии, так как существует ряд факторов, препятствующих образованию тромбов. Основным из них является наличие противосвертывающей системы крови (естественных антикоагулянтов первичного и вторичного происхождения: гепарина, антитромбинов, продуктов деградации фибрина и др.) К дополнительным факторам поддержания агрегатного состояния крови относятся: гладкая поверхность эндотелия сосудов, большая скорость кровотока, краевое расположение фибриногена, одинаковый заряд эндотелия и форменных элементов крови.

Свертывающая, противосвертывающая и фибринолитическая системы крови очень тесно связаны между собой. Сдвиг в одной системе обязательно отражается на состоянии другой, в результате чего наблюдаются гипер- и гипокоагуляции вторичного происхождения. Различные состояния организма (боль, гипо- и гипертермия, гипоксия, интоксикация, ожог, травма, сильные эмоции и т.д.) в первую очередь вызывают активацию гемостаза, что проявляется в ускорении свертывания крови (или гиперкоагуляции). Вслед за такой реакцией наступает усиление активности противосвертывающей системы, которая может проявиться даже в кровотечениях (вторичная гипокоагуляция).

Агрегатное состояние крови регулируется нейро-гуморальными механизмами.

Применяемые в медицинской практике группы препаратов, влияющих на разные этапы свертывания крови и фибринолиза, могут:

- уменьшить агрегацию тромбоцитов (так называемые антиагреганты – кислота ацетилсалициловая, дипиридамол или курантил, антуран и др.);
- замедлить свертывание крови (так называемые антикоагулянты – гепарин, дикумарин, неодикумарин, фенилин, синкумар и др.);
- ускорить гемокоагуляцию (так называемые гемостатики – тромбин, хлористый кальций, витамин К, викасол, фибриноген, желатин и др.);
- ускорить процесс фибринолиза (так называемые тромболитики – фибринолизин, стрептолиза, стрептодеказа и др.);
- замедлить фибринолиз (антифибринолитические средства – кислота амино-капроновая, контрикал и др.).

Антиагреганты, антикоагулянты и тромболитики используются при лечении тромбозов, в комплексной терапии инфаркта миокарда, для профилактики тромбозов и тромбоэмболий, при нарушениях микроциркуляции и других заболеваниях. Антиагреганты угнетают ферментные системы тромбоцитов, ответственных за агрегацию, освобождение АТФ, серотонина и других веществ из тромбоцитов. Гепарин препятствует переходу протромбина в тромбин, активирует антитромбин III, нарушает биосинтез протромбина и других факторов свертывания крови. Принцип действия тромболитиков заключается в том, что они либо активируют систему фибринолиза, либо сами восполняют недостающий плазмин.

Гемостатики применяют при капиллярных и массивных кровотечениях, а также для профилактики послеоперационных кровотечений и гематом. Механизм действия гемостатиков самый разнообразный, чаще всего они активируют ферментные системы тромбоцитов и плазменные факторы свертывания крови.

В медицинской практике при определенных состояниях (иногда после травм, хирургических вмешательств, при циррозе печени, передозировке фибринолитических веществ, маточных кровотечениях) активность системы фибринолиза повышается, что может стать первопричиной кровотечений. В этих случаях необходимо применять антифибринолитические вещества, которые ингибируют процесс активации плазмينا или же блокируют действие самого плазмина.

Практическая часть

Перечень работ:

1. Определение времени свертывания крови (по модификации Бюркера)
2. Определение продолжительности кровотечения.
3. Влияние противосвертывающего вещества на свертываемость крови.

Работа 14. Определение времени свертывания крови (по модификации Бюркера)

Цель работы: научиться определять время свертывания крови по появлению первых нитей фибрина в цельной крови.

Необходимо для работы: кровь, предметное стекло с углублением, игла, стерильный скарификатор, спирт, эфир, йод, вата.

Объект исследования – человек.

Ход работы. После прокола пальца 2-3 капли крови помещают в углубление предметного стекла, которое кладут на ладонь. Через каждые 30 сек. проводят через кровь иглу, пока за ней не потянется первая нить фибрина.

Время свертывания – это время от момента взятия крови из пальца до появления первых нитей фибрина.

Рекомендации к оформлению работы. Зарисуйте в журнал предметное стекло с кровью. Покажите в ней нити фибрина. Запишите время свертывания крови.

Выводы.

Работа 15. Определение времени кровотечения (метод Дьюка)

Цель работы: научиться определять время тромбоцитарно-сосудистого гемостаза по длительности кровотечения из ранки.

Необходимо для работы: стерильный скарификатор, фильтровальная бумага, спирт, эфир, йод, вата.

Объект исследования – человек.

Ход работы. Прокалывают кожу пальца на глубину 3 мм и засекают время. Выступающие капли крови промокают через каждые 30 с фильтровальной бумагой до прекращения образования очередной капли.

Рекомендации к оформлению работы. Зарисуйте в тетрадь размеры кровяного пятна на фильтровальной бумаге с первого до последнего измерений времени кровотечения. Укажите время продолжительности кровотечения.

Выводы.

Работа 16. Влияние противосвертывающего вещества на свертываемость крови

Цель работы: убедиться, что антикоагулянты препятствуют образованию нитей фибрина.

Необходимо для работы: два предметных стекла, гепарин или 3,8%-ный раствор лимоннокислого натрия, иглы, стерильный скарификатор, спирт, йод, эфир, вата.

Объект исследования – человек.

Ход работы. На первое предметное стекло капают одну каплю гепарина или лимоннокислого натрия. Затем, после прокола пальца, сюда помещают 1-2 капли крови и смешивают их с каплей антикоагулянта. На второе предметное стекло капают 1-2 капли крови без антикоагулянта. Засекают время и, действуя разными иглами, определяют время свертывания крови по появлению фибриновых нитей.

Рекомендации к оформлению работы. Зарисуйте в тетрадь два предметных стекла с кровью. Покажите, как выглядит кровь без антикоагулянта. Сравните время свертывания крови в двух случаях.

Выводы.

Вопросы для самоконтроля

1. Что такое гемостаз и каково его биологическое значение?
2. Что является пусковым фактором гемостаза?
3. В чем заключается реакция мелких сосудов на повреждение?
4. Какова роль тромбоцитов в гемостазе?
5. Какие основные вещества находятся в гранулах тромбоцитов?
6. Укажите функции различных структурных элементов тромбоцитов.
7. Что такое адгезия и агрегация тромбоцитов?
8. Что такое белый тромб и как он образуется?
9. В чем заключается сущность коагуляционного гемостаза?
10. Перечислите основные факторы, участвующие в коагуляционном гемостазе.
11. В чем сущность внешней и внутренней систем активации протромбиназы?
12. Что происходит в I фазу свертывания крови?
13. Что происходит во II фазу свертывания крови?
14. Что происходит в III фазу свертывания крови?
15. Чем отличается фибриноген от фибрина?
16. Объясните роль аутокатализа в коагуляции крови.
17. Укажите отличия белого и красного тромба по строению и функциям.
18. Что такое ретракция тромба и в чем её значение?

19. Что такое фибринолиз и какова его биологическая роль?
20. Почему циркулирующая кровь жидкая?
21. Перечислите системы, поддерживающие агрегатное состояние крови, их роль в гемостазе.
22. Какими механизмами регулируется жидкое состояние крови?

Тестовые задания

1. В первую фазу свертывания крови происходит:
 - *А) образование протромбиназы;
 - Б) образование тромбина;
 - В) агрегация тромбоцитов;
 - Г) ретракция тромба;
 - Д) фибринолиз крови.
2. Красный тромб состоит из:
 - А) тромбоцитов и лейкоцитов;
 - Б) гемолизированных эритроцитов;
 - В) иммунных антител;
 - *Г) фибрина и преимущественно форменных элементов;
 - Д) агрегированных тромбоцитов.

Ситуационные задачи

Вопрос: У человека снижено количество тромбоцитов. Какие показатели гемостаза будут изменены и почему?

Ответ: У человека с тромбоцитопенией нарушаются как тромбоцитарный, так и коагуляционный механизмы гемостаза. Удлиняются время свертывания крови, время кровотечения и время ретракции тромба, что объясняется удлинением продолжительности образования протромбиназы, уменьшением количества ретрактоэнзимов. Кроме того, сосуды становятся хрупкими и ломкими из-за снижения ангиотрофической функции тромбоцитов. В микроциркуляторных сосудах замедляется время образования «белого» тромба.

Вопрос: У человека значительно повреждена крупная артерия. Сможет ли в ней самостоятельно образоваться тромб? Что нужно сделать, чтобы остановить кровотечение?

Ответ: При повреждении крупной артерии кровь вытекает из раны с большой скоростью и под высоким давлением. Вещества, участвующие в гемостазе, смываются этим потоком крови, что делает невозможным достижение их концентрации, необходимой для образования тромба. В этом случае, во избежание большой потери, крови необходимо наложить на артерию жгут или тугую повязку и в дальнейшем сшить артериальный сосуд.

Темы реферативных докладов

1. Тромбоциты, их строение и свойства.
2. Гемостаз и роль факторов свертывания крови в этом процессе.
3. Фибринолиз и его механизмы.
4. Противосвертывающая система.
5. Механизмы регуляции жидкого состояния крови.

Литература

1. *Андреев Г.Ф.* Фибринолиз. Биохимия, физиология, патология. – М., 1979.
2. *Балуда В.П.* Система гемостаза и гомеостаз // Гомеостаз. – М., 1981.
3. *Баркаган З.С.* Геморрагические заболевания и синдромы. – М., 1980.
4. *Кузник Б.И.* и др. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. – М., 1989.
5. Основы физиологии человека / Под ред. Г.И. Косицкого. – М., 1985.
6. Физиология крови. Методическое пособие к практическим занятиям по нормальной физиологии. – Фрунзе, 1981.
7. Гемостаз и его компоненты. Методическое пособие к практическим занятиям по нормальной физиологии (для студентов фармацевтического факультета). – Бишкек, 1998.
8. *Харкевич Д.А.* Фармакология. – М., 1993.

С о д е р ж а н и е

Ведение	3
Тема I. Кровь, её состав, физико-химические свойства	4
Тема II. Форменные элементы крови	16
Тема III. Антигенные системы крови	31
Тема IV. Гемостаз и его компоненты	43

Методическое пособие

Редактор Л.М. Стрельникова
Технический редактор Э.К. Гаврина
Корректор О.А. Матвеева
Компьютерная верстка Д.Р. Зайнулиной

Подписано к печати 17.08.00. Формат 60×84 ¹/₁₆.
Печать офсетная. Объем 3,5 п.л.
Тираж 300 экз. Заказ 135.

Издательство Славянского университета

Отпечатано в типографии КРСУ, г. Бишкек, ул. Шопокова, 68.