федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Кафедра физиологии с курсом БЖД и МК

ФИЗИОЛОГИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ: КРОВЬ И КРОВООБРАЩЕНИЕ

Учебно-методическое пособие
для студентов медицинских вузов

Самара
2023

УДК 612.1
ББК 28.073
Ф 50

Рецензенты:
Романова Ирина Дмитриевна – канд. биол. наук, доцент, и.о. директора биологического факультета Самарского университета;
Первова Юлия Валерьевна – д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой естественнонаучных дисциплин Медицинского университета «Реавиз»

Авторы:
Гуленко Ольга Николаевна – канд. биол. наук, доцент доцент кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Самарского государственного медицинского университета;
Павлова Ольга Николаевна – д-р биол. наук, доцент, заведующий кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Самарского государственного медицинского университета;
Леонов Виктор Валериевич – ассистент кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Самарского государственного медицинского университета;
Желонкин Николай Николаевич – канд. фарм. наук, доцент кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологий Самарского государственного медицинского университета;
Москвитина Полина Михайловна – ассистент кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Самарского государственного медицинского университета;
Кузнецова Ольга Геннадьевна – старший преподаватель кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Самарского государственного медицинского университета

Ф 50 Физиология висцеральных систем: кровь и кровообращение : учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов / О.Н. Гуленко, О.Н. Павлова, В.В. Леонов, Н.Н. Желонкин, П.М. Москвитина, О.Г. Кузнецова / ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России – Самара: СамГМУ, 2023. – 214 с.

В основу пособия положен материал лекций по нормальной физиологии, читаемых авторами для студентов лечебного и медико-профилактического факультетов. Представлены современные сведения о физиологии сердца и сосудистой системы, принципы измерения и регистрации основных параметров сердечно-сосудистой системы, их характеристика, а также материалы по физиологии крови. Рассматриваются механизмы регуляции деятельности сердца и сосудов. В пособии также представлены задания для самостоятельной работы студентов в рамках подготовки к практическим занятиям.

Учебно-методическое пособие предназначено для студентов медицинских вузов и подготовлено в соответствии с требованиями действующего Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования специалитета по специальностям 31.05.01 Лечебное дело, 31.05.02 Педиатрия, 32.05.03 Медико-профилактическое дело и рабочей программы дисциплины «Физиология», утвержденной ЦКМС ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

УДК 612.1
ББК 28.073

Утверждено и рекомендовано к печати ЦКМС ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (протокол № 6 от 28.03.2023 г.)

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 6
ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ 8
1. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ 8
1.1. Понятие крови, системы крови 8
1.2. Функции крови 8
1.3. Количество циркулирующей крови, ее состав 9
1.4. Основные константы крови, их величина и функциональное значение 12
2. ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ КРОВИ 18
2.1. Форменные элементы крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты), их физиологическое значение 18
2.1.1. Эритроциты, их структура, функции 18
2.1.3. Тромбоциты, особенности их строения и функциональное значение 29
2.2. Понятие об эритро-, лейко- и тромбоцитопоэзе, их нервной и гуморальной регуляции 31
2.2.1. Физиология эритропоэза 34
2.2.2. Физиология лейкопоэза 35
2.2.3. Физиология тромбоцитопоэза 36
3. ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА КРОВИ 38
3.1. Представление о защитной функции крови и ее проявлениях (иммунные реакции, свертывание крови) 38
3.1.1. Процесс свертывания крови (гемостаз), его значение 46
3.1.2. Основные факторы, участвующие в процессе свертывания крови (тканевые, плазменные, тромбо-, эритро- и лейкоцитарные), их функциональная характеристика 51
3.1.3. Представление о внешней (тканевой) и внутренней (кровяной) системах свертывания крови, фазах свертывания крови, процессах ретракции и фибринолиза 56
3.1.4. Факторы, ускоряющие и замедляющие свертывание крови 64

3.2. Понятие о противосвертывающих системах крови. Представление о принципах их функционирования 65
3.3. Группы крови как проявления иммунной специфичности организма. Разновидности систем групп крови (АВ0, резус-принадлежность), их значение для клинической практики 68
4. ФИЗИОЛОГИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ 75
4.1. Сердечная мышца и её свойства 75
4.1.1. Стенка сердца 76
4.1.2. Потенциал действия кардиомиоцитов 80
4.1.3. Сердечный цикл 83
4.1.4. Фазы и периоды цикла сердечной деятельности 84
4.2. Электрокардиография 87
4.2.1. Формирование и характеристика нормальных зубцов ЭКГ 91
4.3. Регуляция деятельности сердца 96
4.4. Гемодинамика 99
4.4.1. Микроциркуляция 103
4.5. Регуляция тонуса сосудов 105
4.6. Методы изучения кровообращения 112
4.6.1. Артериальное давление 112
4.6.2. Артериальный пульс 113
4.6.3. Тоны сердца 114
4.6.4. Вариабельность сердечного ритма 115
4.6.5. Реодентография 116
ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ 117
ОСНОВНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОНСТАНТЫ КРОВИ 117
Опыт 1. Определение содержания форменных элементов в крови 118
Опыт 2. Определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) 121
Опыт 3. Анализ различных форм гемолиза эритроцитов 122
Опыт 4. Определение осмотической устойчивости эритроцитов 123
Опыт 5. Определение содержания гемоглобина в крови 124

Опыт 6. Спектральный анализ гемоглобина 126
Опыт 7. Определение времени свертывания крови (по Альтгаузену) и продолжительности кровотечения 129
Опыт 8. Определение группы крови по системе АВО 131
Вопросы для самоконтроля 136
Вопросы для самоподготовки по разделу «Физиология внутренних сред организма. Кровь, лимфа, тканевая жидкость» 139
ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ 143
1. Функции и состав крови. Физико-химические свойства крови 143
2. Физиология эритроцитов и гемоглобина 149
3. Защитные функции крови: физиология лейкоцитов 156
4. Типы и физиологические механизмы свертывания крови. Физиология тромбоцитов 160
5. Защитные функции крови. Группы крови в системе АВО и Rh 168
ФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЦА 173
6. Общая характеристика системы кровообращения. Физиологические свойства миокарда. Физиологические основы ЭКГ 173
7. Насосная функция сердца 181
8. Регуляция деятельности сердца 185
ФИЗИОЛОГИЯ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ 191
9. Общая характеристика кровообращения, законы гемодинамики, роль кровеносных сосудов в циркуляции крови 191
10. Регуляция кровообращения 201
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 212
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК 213

ВВЕДЕНИЕ

Кровь – функциональная система, обеспечивающая своевременную доставку кислорода и питательных веществ клеткам тканей и удаление продуктов метаболизма из органов и интерстициальных пространств (О.К. Гаврилов и соавт., 1985). Кровь (нейрогуморальный аппарат, регулирующий ее состав) и органы, в которых происходит образование клеток крови и их разрушение (костный мозг, тимус, лимфатические узлы, селезенка, печень) объединяются в единую систему крови (Г.Ф. Ланг, 1939).

Под «системой» понимают упорядоченное взаимодействие клеток, органов и систем, участвующих в выполнении определенной функции, т.е. объединенных выполнением «общей цели». Как система, кровь не только саморегулирующаяся структура, но и сложный комплекс компонентов, включающихся в систему и выпадающих из нее по мере «запроса», исходящего из тканей и органов. Уровень функциональной активности системы крови может резко повышаться при отклонениях физиологических функций от оптимального для метаболизма уровня. В рамках системного подхода, согласно классификации биологических объектов, кровь относится к корпускулярно-нуклеарным системам, отличающимся высокой надежностью функционирования (за счет регенерации однотипных клеток) и реакцией, как единого целого, на возмущающие воздействия. Согласованность действий ее частей «оплачивается» тем, что при поражении центрального элемента (костного мозга) неизменно нарушается вся система. Равновесные динамические системы клеточных популяций предполагают метаболическое взаимодействие их с другими тканями и стоящими над ними регулирующими механизмами (А.Д. Арманд, 2001).

Эффективное управление клеточными популяциями – необходимое условие существования сложного организма. Кровь объединяет работу многих физиологических систем организма, обеспечивает его гомеостатический потенциал и способность противостоять экстремальным воздействиям благодаря совершенным механизмам регуляции физиологических функций, генетического консерватизма рецепторов и пластичности исполнительного аппарата (И.И. Гительзон, И.А. Терсков, 1967).

Функциональная система крови представляет собой иерархию подсистем регуляции (О.К. Гаврилов и соавт., 1985): качественного и количественного состава клеток крови; физико-химического состава плазмы крови; агрегатного состояния крови; газового баланса. Иерархически построенная, кровь

как система обладает высокой прочностью по отношению к внешним и внутренним воздействиям. Система крови на воздействия факторов среды реагирует набором специфических и неспецифических компонентов. Например, гипоксический стресс различной этиологии включает активацию биосинтетических процессов в почках, увеличивает продукцию эритропоэтина, простагландинов, стероидных гормонов, серотонина (Н.В. Васильев и соавт., 1992), активирующих эритропоэз, что ведет к количественной и качественной перестройке эритрона на всех уровнях его структурной организации (В.Н. Черниговский, О.И. Моисеева, 1982; Ю.М. Захаров, А.Г. Рассохин, 2002; Е.А. Липунова и соавт., 2004).

Гомеостатическая регуляция направлена на достижение оптимального уровня константы, максимально отклонившейся от своего среднего значения. Закономерности отклонений гомеостатических констант подчиняются правилам фона (направленность и величина изменения константы зависит от исходных, фоновых значений) и гиперкомпенсации (новое значение константы, достигнутое вследствие гомеостатирования, не идентично, а превышает фоновое). Различают два типа гомеостатической регуляции: регуляция по отклонению, если фактор действует на систему впервые, и опережающая гомеостатическая регуляция, возникающая при повторных воздействиях фактора, и запоминание системой его параметров. На субклеточном и клеточном уровнях преобладает регуляция по отклонению. Таким путем регулируются внутриклеточный pH, осмотическое давление и объем клетки, эндо- и экзоцитоз, состояние ионных каналов. На системном уровне оба типа регуляции равноправны; на организменном – преобладает опережающая регуляция (Д.С. Саркисов, 1977; 1994).

В красном костном мозге позвоночника и плоских костей сосредоточена основная масса кроветворных элементов, участвующих у высших позвоночных животных в образовании клеток крови. Тимус (вилочковая железа) является центральным органом иммуногенеза; в нем происходит дифференцировка Т-лимфоцитов, участвующих в клеточных реакциях иммунитета. Селезенка, лимфатические узлы, как и тимус, ответственны за выработку иммунитета.

Например, селезенка участвует в синтезе иммуноглобулинов, разрушении клеток крови, их депонировании. В печени синтезируются белки плазмы и компоненты системы свертывания крови, разрушаются эритроциты и утилизируется гемоглобин, депонируются минеральные элементы и антианемические факторы.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

1. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ

1.1. Понятие крови, системы крови

Кровь, лимфа и тканевая жидкость образуют внутреннюю среду организма, омывающую все клетки и ткани тела. Внутренняя среда отличается постоянством состава и свойств, что необходимо для нормальной жизни клеток.

Кровь – это жидкая ткань мезенхимной природы (одна из разновидностей соединительной ткани). Кровь как ткань обладает следующими особенностями:

1) все ее составные части образуются за пределами сосудистого русла;
2) межклеточное вещество ткани является жидким;
3) основная часть крови находится в постоянном движении.

В 1939 году исследователь-клиницист, наш соотечественник Г.Ф. Ланг создал представление о крови как системе.

В эту систему он включил четыре части:

1) периферическую кровь, циркулирующую по сосудам;
2) органы кроветворения и иммуноцитопоэза (костный мозг, вилочковая железа и др.);
3) органы кроверазрушения (например, селезенка);
4) регулирующий нейрогуморальный аппарат, благодаря которым сохраняются постоянство состава и функции крови.

1.2. Функции крови

Кровь имеет следующие функции:

1) транспортная (дыхательная, питательная (трофическая), экскреторная);
2) регуляторная (гомеостатическая, функция креаторных связей, терморегуляционная);
3) защитная (гемостаз, иммунные реакции).

Транспортная функция крови включает следующие подфункции:

- **дыхательную** – процесс переноса кислорода из органов дыхания к тканям и углекислого газа в обратном направлении;

- **питательную (трофическую)** – кровь переносит питательные вещества от пищеварительного тракта к клеткам организма;

- **экскреторную** – проявляется в транспорте к органам выделения «шлаков жизни», ненужных и даже вредных для организма конечных продуктов обмена веществ.

Регуляторная функция крови заключается в том, что кровь участвует в регуляции температуры и других параметров внутренней среды организма, а поступающие в кровь биологически активные вещества доставляются кровью к органам-мишеням и регулируют их деятельность. Примером регуляторной функции являются следующие подфункции:

- **гомеостатическая** – кровь участвует в поддержании постоянства внутренней среды организма (постоянство pH, водного баланса, уровня глюкозы в крови);

- **функция креаторных связей** – состоит в переносе плазмой, форменными элементами макромолекул, осуществляющих в организме информационные связи. Благодаря этому регулируются внутриклеточные процессы синтеза белка, клеточные дифференцировки и т.д.;

- **терморегуляционная** – в результате непрерывного движения и большой теплоемкости кровь способствует перераспределению тепла по организму и поддержанию температуры тела. Например, кровь охлаждает печень, но согревает ткани конечностей.

Защитная функция крови – ее выполняют различные составные части крови, обеспечивающие **иммунные реакции** и **свертывание крови.**

1.3. Количество циркулирующей крови, ее состав

Общее количество крови в организме взрослого человека составляет в норме 6–8 % от массы тела (приблизительно 1/15 массы тела), т.е. у человека массой 70 кг 5–6 литров. Около 50 % от общего количества крови находится в депо (печень, селезенка, в сосуды кожи). Таким образом, объем циркулирующей крови (ОЦК) составляет 2–3 литра.

Кровь состоит из форменных элементов и плазмы. Объем плазмы составляет 55–60 % от объема всей крови, а 40–45 % приходится на долю форменных элементов.

Гематокрит (от греч. haima – кровь, kritos – показатель) – объемное соотношение форменных элементов крови и плазмы. Показатель гематокрита в норме у мужчин составляет 44–48 %, у женщин 41–44 %.

Форменные элементы подразделяются на эритроциты, лейкоциты, тромбоциты. Главная функция эритроцитов – транспортная (перенос кислорода и углекислого газа), а лейкоцитов и тромбоцитов – защитная (лейкоциты участвуют в иммунных реакции, тромбоциты – в остановке кровотечения).

В крови у мужчин содержится эритроцитов 3,9–5,5×10/л, у женщин – 3,5–5,0×10/л. В норме количество лейкоцитов в 1 л крови колеблется в пределах 4–10×10^9/л. Тромбоциты – кровяные пластинки, не имеющие ядер. В крови их содержится 130–400×10^9/л.

Плазма крови – полупрозрачная жидкость, на 90–92 % состоит из воды и 8–10 % сухого остатка. Основные компоненты сухого остатка: **белки** (7–8 % от общего объема плазмы (или 65–80 г/л)); **электролиты** (0,9 % от общего объема плазмы; подавляющая часть приходится на долю NCl); на долю всех остальных компонентов (глюкозы, мочевины, липидов и пр.) приходится менее 1 %.

Белки плазмы выполняют транспортную (например, служат переносчиками ряда гормонов, минеральных веществ, липидов, холестерина, лекарственных препаратов) и трофическую функции, являясь резервуаром для построения тканевых белков. Они создают коллоидно-осмотического давление, участвуют в регуляции pH за счет своих буферных свойств, обеспечивают вязкость плазмы, которая имеет важное значение в поддержании артериального давления (АД). Белки плазмы препятствуют оседанию эритроцитов, являются факторами свертывания крови и факторами иммунитета, осуществляют креаторные связи. Белкам плазмы принадлежит ведущая роль в процессах регуляции образования тканевой жидкости, лимфы, мочи, всасывания воды.

Белки плазмы подразделяются на: альбумины; глобулины (α_1-глобулины, α_2-глобулины, β-глобулины, γ-глобулины); фибриноген (табл. 1).

Альбумины составляют около 4,5 % всех белков, выполняют транспортную, регуляторную функции. Альбумины транспортируют билирубин, тяжелые металлы, жирные кислоты, фармакологические препараты (например, антибиотики). Они поддерживают вязкость плазмы, онкотическое давление, участвуют в регуляции pH.

Таблица 1

Белковые фракции плазмы крови

Белковые фракции	Концентрация в плазме, г/л
Альбумины	33–55
Глобулины	20–36
α_1-глобулины	1,4–3,0
α_2-глобулины	5,6–9,1
β-глобулины	5,4–9,1
γ-глобулины	9,1–14,7
Фибриноген	2,0–4,0

Глобулины плазмы составляют 1,7–3,5 % всех белков, при электрофорезе разделяются на фракции (α_1, α_2, β, γ). Они выполняют разнообразные функции: от транспортной до защитной. Например, α_1-глобулины переносят липиды, тироксин, гормоны коры надпочечников; α_2-глобулины транспортируют липиды, медь. Фракция β-глобулинов включает липопротеиды. Увеличение содержания ЛПОНП (липопротеины очень низкой плотности) и ЛПНП (липопротеины низкой плотности) является одним из ведущих факторов развития атеросклероза. γ-глобулины в организме человека и животных осуществляют в основном защитную функцию. К этим соединениям относят антитела (иммуноглобулины (Ig)) (табл. 2) и некоторые факторы свертывания крови.

Таблица 2

Классы иммуноглобулинов

Класс	Функции
IgG	Специфическая гуморальная защита; активизирует систему комплемента. В большом количестве вырабатывается при вторичном иммунном ответе
IgM	Участвует в первичном иммунном ответе
IgA	Препятствует адгезии и адсорбции микробов на слизистые оболочки. Барьерный иммуноглобулин
IgE	Участвует в противопаразитарном иммунитете и в аллергических реакциях
IgD	В-клеточные рецепторы развивающихся лимфоцитов, функция недостаточно изучена. Эмбриональный иммуноглобулин

Наиболее крупным белком является фибриноген – около 0,4 % всех белков, принимает участие в свертывании крови и остановке кровотечения. Фибриноген обладает свойством становиться нерастворимым в определенных условиях, принимать при этом волокнистую структуру, переходя в фибрин. Плазма, из которой удален фибриноген, называется **сывороткой крови.**

В плазме крови содержатся **электролиты,** их количество строго контролируется регуляторными механизмами. Минеральные вещества плазмы крови составляют около 0,9 % ее состава: ионы Na^+, K^+, Ca^{2+}, магния, хлора, угольной, хлористоводородной и фосфорной кислот и ряд других ионов. Некоторые минеральные вещества в плазме содержатся в очень небольшом количестве, их называют микроэлементами (медь, железо). Так же важным показателем является уровень глюкозы в крови 3,3–6,0 ммоль/л.

1.4. Основные константы крови, их величина и функциональное значение

Вязкость крови – сопротивление течению жидкости при взаимном перемещении частиц за счет внутреннего трения. Вязкость цельной крови равна 5 Ед, плазмы крови – 1,8–2,5 Ед по отношению к дистиллированной воде). Вязкость цельной крови, в основном, зависит от количества эритроцитов, вязкость плазмы обусловлена белками, особенно альбуминами. Повышение вязкости влечет за собой возрастание сопротивления току крови, снижает линейную скорость кровотока и увеличивает опасность тромбообразования.

Относительная плотность или удельный вес цельной крови равна 1,050–1,060; плазмы – 1,024–1,034.

Температура крови во многом зависит от интенсивности обмена веществ того органа, от которого оттекает кровь, и колеблется в пределах 37–40 °С.

Цвет крови определяется наличием в эритроцитах особого белка – гемоглобина. Артериальная кровь характеризуется ярко-красной окраской, что зависит от содержания в ней гемоглобина, насыщенного кислородом (оксигемоглобин). Венозная кровь имеет темно-красную с синеватым оттенком окраску, что объясняется наличием в ней не только оксигемоглобина, но и восстановленного гемоглобина.

Активная реакция крови (pH). Количественным показателем реакции среды является водородный показатель pH, отражающий концентрацию свободных ионов водорода. pH равен отрицательному десятичному логарифму концентрации ионов водорода. Например, если концентрация ионов водорода равна 10 моль/л, то pH = 7.

pH, как и уровень ряда других показателей крови (например, осмотического давления), является жесткой константой. Диапазон колебаний таких констант чрезвычайно мал, а значительные отклонения ведут к тяжелым нарушениям жизнедеятельности организма и даже смерти.

Предельные значения pH, совместимые с жизнью, составляют 6,8–8,0 (в коротком интервале времени). В норме pH для артериальной крови равно 7,36–7,42, для венозной крови 7,26–7,36. Более кислая реакция венозной крови связана с наличием угольной кислоты. Отклонение pH в кислую сторону называется ацидозом, а в щелочную – алкалозом.

Кислотно-щелочное равновесие имеет огромное значение: белки, будучи амфотерными соединениями, при изменениях реакции среды меняют свою конформацию; изменяется активность ферментов, функция рецепторов (для гормонов, медиаторов и т.п.), структура ионных каналов и т.д. Изменения pH на 0,1 приводит к изменению функции дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, снижение pH на 0,3 вызывает ацидотическую кому, на 0,4, как правило, несовместимо с жизнью. В связи с этим активная реакция внутренней среды, в том числе крови, является одной из самых жестких констант.

Поддержание постоянства pH. Поддержание постоянства pH обеспечивается за счет буферных систем крови и органов выделения. Буферные системы сглаживают резкие колебания pH при внезапном увеличении содержания кислых либо щелочных продуктов в крови, но не выводят эти продукты из организма. За выведение же кислых и щелочных продуктов отвечают выделительные системы.

PH буферной системы определяется соотношением буферных компонентов (слабой кислоты и ее соли или слабой кислоты и сопряженного с ней основания). В крови существуют следующие буферные системы: карбонатная, фосфатная, белков плазмы, гемоглобиновая.

Бикарбонатный буфер образован угольной кислотой и ее натриевой солью. Это не самый мощный буфер в организме, но играет очень большую физиологическую роль. Это главный буфер плазмы, содержание обоих его компонентов (угольной кислоты и бикарбоната) непосредственно регулируется системами выделения: почки выводят бикарбонат, а легкие – углекислый газ, образующийся при распаде угольной кислоты.

Фосфатный буфер – важнейший буфер мочи, в него входит гидрофосфат натрия и дигидрофосфат натрия. Дигидрофосфат натрия выполняет роль слабой кислоты, а гидрофосфат натрия – ее соли. Это один из внутриклеточных буферов, в плазме его роль невелика.

Белковый буфер. В крови буферную роль играют белки плазмы, особенно альбумины. Буферные свойства белков связаны с их амфотерностью (свободные карбоксильные группы придают белкам кислотные свойства, аминогруппы – щелочные свойства).

Гемоглобиновый буфер. Это самый мощный буфер организма (составляет приблизительно 75 % всех буферов крови); единственный буфер эритроцитов; его буферная емкость зависит от того, в какой мере гемоглобин насыщен кислородом. Роль слабой кислоты в этом буфере выполняет восстановленный гемоглобин, а оксигемоглобин является калиевой солью гемоглобина.

Все буферные системы находятся друг с другом в состоянии динамического равновесия, постоянно обмениваясь друг с другом: например, при высвобождении протонов водорода гемоглобиновым буфером они будут связаны бикарбонатом.

В процессе метаболизма постоянно вырабатываются вещества, которые могут нарушать кислотно-щелочное равновесие. Буферная емкость крови для кислот больше, чем для оснований, так как продуктами метаболизма чаще являются кислоты (угольная, молочная, пировиноградная кислота и др.). Но буферные системы могут лишь временно сглаживать вызванные этими веществами изменения pH.

Второй линией защиты изменений кислотно-щелочного равновесия являются выделительные системы и, прежде всего, **почки и легкие.** В норме задача выделительных систем – удалять кислые и щелочные вещества с такой же скоростью, с какой они поступают в кровь. Легкие выводят летучие вещества, прежде всего углекислый газ; почки выводят нелетучие органические и неорганические кислоты, секретируют протоны водорода и аммиак в просвет почечных канальцев, регулируют выведение бикарбонатов («охранники кислотно-щелочного равновесия»). Так же важную роль в метаболической нейтрализации кислот играют **печень** (окисление до конечных продуктов первично недоокисленных в цикле Кребса органических кислот, дезаминирование кислот, синтез мочевины, которая имеет свойства слабого основания); **поджелудочная железа** (участвует в секреции бикарбонатов); **желудок** (торможение секреции соляной кислоты при алкалозе и усиление ее при ацидозе).

За определение pH отвечают хеморецепторы, которые находятся в кровеносных сосудах и тканях (периферические) и в продолговатом мозге (центральные), образуя двойную систему надежного контроля. Они передают информацию в ЦНС (гипоталамо-кортикальный комплекс), где формируется мотивация к приему определенной пищи, что так же играет роль в поддержании pH крови. Также информация от хеморецепторов поступает к нейронам дыхательного центра продолговатого мозга и изменяет его активность в зависимость от изменений pH крови. Например, при ацидозе частота дыхательных

движений увеличивается, что увеличивает выведение углекислого газа, образующегося при распаде угольной кислоты на углекислый газ и воду. За счет этого концентрация угольной кислоты в плазме снижается и кислотнощелочное равновесие восстанавливается.

Осмотическое давление – сила, которая определяет движение растворителя через полупроницаемую мембрану из раствора меньшей концентрации в раствор большей концентрации. Осмотическое давление крови является одной из жестких констант и составляет 7,3–8,0 атм.

Осмотическое давление определяет распределение воды между тканями и клетками. В норме осмолярность плазмы и эритроцитов уравновешены, т.е. они изотоничны. Подавляющая часть осмотического давления создается электролитами крови (90 % общего осмотического давления) и, особенно, главным электролитом – NaCl. Около 10 % от общего осмотического давления крови зависит от других осмотически-активных веществ (глюкоза, мочевина, белки).

Искусственные растворы, имеющие одинаковое с кровью осмотическое давление, называются изотоническими, или физиологическими. К таким растворам для теплокровных животных и человека относится 0,9 % раствор натрия хлорида и 5 % раствор глюкозы. Изоосмия – важное условие применения любого кровезамещающего раствора.

Растворы, имеющие большее осмотическое давление, чем кровь, называются гипертоническими, а меньшее давление – гипотоническими.

Онкотическое давление – часть осмотического давления, создаваемое белками (в основном, альбуминами). Онкотическое давление – важнейший фактор, удерживающий жидкость в сосудистом русле, поскольку онкотическое давление в крови больше, чем в тканях. Онкотическое давление крови равно 0,03–0,04 атмосфер или 25–30 мм рт. ст. Снижение онкотического давления крови при гипопротеинемии или повышение онкотического давления в тканях (например, при ожогах или воспалении) ведет к появлению отеков.

Осмотическое давление – жесткая константа, изоосмия необходима для нормального существования организма. Эритроциты в **гипертонических солевых растворах сморщиваются** вследствие диффузии воды из эритроцита в направлении большего содержания катионов (плазмолиз), а в **гипотонических – набухают** вследствие поступления воды в эритроцит по закону осмоса (осмос – движение растворителя через полупроницаемую мембрану в направлении большей концентрации натрия). При значительном набухании наступает гемолиз.

Гемолиз – процесс разрушения эритроцитов, при котором гемоглобин выходит в плазму. Кровь после гемолиза «лаковая», прозрачная жидкость красного цвета. Гемолиз эритроцитов в гипотоническом растворе называется осмотическим гемолизом.

Мерой осмотической резистентности считают концентрацию раствора NaCl, при которой начинается гемолиз. В норме минимальная осмотическая резистентность колеблется между 0,5–0,46 % раствора NaCl (в таком растворе разрушаются единичные эритроциты), максимальная осмотическая резистентность – между 0,34–0,32 % (в таком растворе разрушаются все эритроциты).

В норме гемолиз завершает жизненный цикл эритроцитов и происходит в организме человека и животных непрерывно (физиологический). Патологический гемолиз происходит под влиянием гемолитических ядов или при нарушении осмотической резистентности эритроцитов.

Регуляция осмотического давления. Для поддержания осмотического давления существует совокупность специальных осморегуляторных механизмов.

При обезвоживании организма или избыточном поступлении солей в плазме крови увеличивается концентрация осмотически активных веществ, что приводит к повышению ее осмотического давления. В результате происходит возбуждение осморецепторов, которые расположены в области супраоптического ядра гипоталамуса, а также в сердце, печени, селезенке, почках и других органах. Сигнал от рецепторов поступает в гипоталамус, где приводит к возбуждению центра жажды и усиливает выработку антидиуретического гормона (АДГ или вазопрессин). Центр жажды запускает питьевое поведение, регулирует потребление воды (в данном случае, увеличивает ее потребление). АДГ путем аксонного транспорта поступает в нейрогипофиз, а затем в кровь. АДГ повышает реабсорбцию воды в почках, что приводит к задержке воды в организме и выделению осмотически концентрированной мочи. В результате задержки воды концентрация осмотически активных веществ снижается, и осмотическое давление возвращается к исходному уровню. Секреция АДГ изменяется не только при раздражении осморецепторов, но и специфических натриорецепторов.

При избыточном содержании воды в организме, напротив, в крови уменьшается концентрация растворенных осмотически активных веществ, и снижается осмотическое давление. Активность осморецепторов в данной ситуации уменьшается, что вызывает снижение продукции АДГ, увеличение выделения воды почкой и снижение осмолярности мочи. В результате выведения

воды, концентрация осмотически-активных веществ повышается, и осмотическое давление возвращается к исходному уровню.

Вторичным механизмом поддержания осмотического давления при его снижении является повышение выработки альдостерона (минералокортикоида, секретируемого корковым веществом надпочечников). Альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия в почках и повышает осмотическое давление. Однако этот механизм более важен для поддержания ОЦК и артериального давления, чем осмотического, он реализуется при недостаточном эффекте от уменьшения выработки АДГ.

Так же механизмом регуляции водно-электролитного баланса является выработка натрийуретических пептидов (NP), которые вырабатываются в предсердиях (основное место выработки), эндотелии сосудов и некоторых других органах.

NP вырабатываются и выделяются при стимуляции волюморецепторов сердца и сосудистой системы (волюморецепторы – рецепторы, участвующие в регуляции объема крови), например, в результате задержки жидкости. Они подавляют реабсорбцию ионов натрия, тем самым увеличивая объем выделяемой мочи и снижая объем циркулирующей крови и осмотическое давление. Однако этот механизм так же является вторичным в поддержании осмотического давления, основная регуляция осмотического давления происходит за счет АДГ.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ). В клинике в качестве одного из показателей состояния организма широко применяют исследование скорости оседания эритроцитов, характеризующее суспензионные свойства крови (способность к поддержанию клеточных элементов во взвешенном состоянии). Если в пробирке поставить кровь, взятую с применением противосвертывающих веществ, то эритроциты, как более тяжелые клетки, постепенно оседают.

Суспензионные свойства крови связаны с коллоидной стабильностью плазмы и больше зависят от свойств плазмы крови, ее вязкости, белкового состава, чем от свойств форменных элементов. Например, альбумины плазмы – поддерживают суспензионные свойства, а крупнодисперсные белки (глобулины, фибриноген) снижают суспензионные свойства крови. Но на СОЭ влияет и количество эритроцитов в крови, их морфологические особенности, величина заряда, способность к агломерации и др.

Величина СОЭ зависит от возраста, пола и способа определения. При определении **по методу Панченкова** она равна у мужчин 6–12 мм/ч, у женщин – 8–15 мм/час. У пожилых людей обоего пола – до 15–20 мм/ч.

Нормальные показатели СОЭ при определении **по методу Вестергрена**: у мужчин до 50 лет – до 15 мм/ч, у женщин до 50 лет – до 20 мм/ч, для старшей возрастной группы (50 лет и более) – до 20 мм/час у мужчин и до 30 мм/час у женщин.

СОЭ увеличивается при воспалении, беременности, опухолевом росте, значительном уменьшении количества эритроцитов, снижении вязкости крови, при увеличении содержания фибриногена, α- или β-глобулинов, иммуноглобулинов. Уменьшается СОЭ при увеличении содержания в плазме альбумина, повышении количества эритроцитов, при изменении их формы, при интенсивной мышечной тренировке.

2. ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ КРОВИ

2.1. Форменные элементы крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты), их физиологическое значение

2.1.1. Эритроциты, их структура, функции

Эритроциты, или красные кровяные диски, впервые обнаружил в крови лягушки Мальпиги (1661), а Левенгук (1673) показал, что они присутствуют в крови человека и млекопитающих. Эритроциты составляют основную массу крови, определяют ее красный цвет. Это специализированные клетки (рис. 1), которые осуществляют перенос кислорода и углекислого газа благодаря наличию в эритроцитах дыхательных пигментов.

Эритроциты лишены ядра, имеют форму двояковогнутых дисков, диаметр около 7,5 мкм (нормоцит). Лишение ядра привело к тому, что эритроцит потребляет в 200 раз меньше кислорода, чем его ядерные предстадии (эритробласты и нормобласты).

Благодаря своей форме эритроциты обладают большой способностью к обратимой деформации (эластичностью) при прохождении через узкие изогнутые капилляры (рис. 2). Такая форма увеличивает поверхность клетки и способствует более быстрой равномерной диффузии газов через клеточную мембрану.

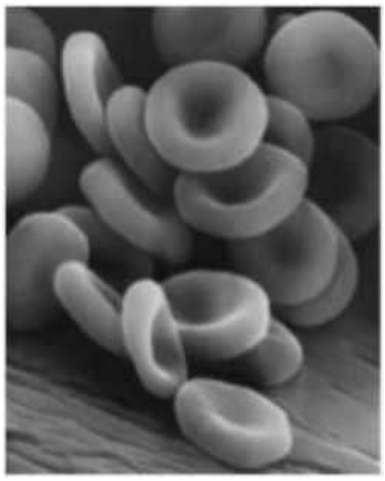


Рис. 1. Эритроциты. *Брин В.Б. Физиология человека в схемах и таблицах: учебное пособие. 4-е изд., стер. СПб.: Лань, 2017*



Рис. 2. Обратимое изменение формы эритроцитов в области капилляров. *Брин В.Б. Физиология человека в схемах и таблицах: учебное пособие. 4-е изд., стер. СПб.: Лань, 2017. С. 212*

Мембрана эритроцитов (белково-липидная) избирательно проницаема. Через нее легко проходят газы, вода, ионы H+, анионы OH^-, Cl^-, HCO_3^-, но она малопроницаема для глюкозы, мочевины, ионов K+, Na+ и совершенно непроницаема для белков. В эритроцитах больше ионов натрия, чем калия (в плазме наоборот). Гликопротеины мембраны содержат сиаловую кислоту, обеспечивающую эритроциту электронегативный заряд. Мембрана несет информацию о группах крови и тканевых антигенах (АГ).

Функции эритроцитов:

1) дыхательная – транспорт кислорода к тканям и углекислого газа от тканей к легким;

2) транспортная – переносят адсорбированные на их поверхности питательные вещества в виде аминокислотных остатков, биологически активные вещества, обмениваются липидами с плазмой крови;

3) регуляторная – участвуют в регуляции кислотно-щелочного равновесия, ионного равновесия плазмы, водно-солевом обмене организма;

4) защитная – принимают участие в явлениях иммунитета, адсорбируя различные яды, токсины, которые затем разрушаются клетками ретикулоэндотелиальной системы; регулируют активность свертывающей системы крови;

5) ферментативная – эритроциты являются носителями различных ферментов (холинэстераза, карбоангидраза);

6) обеспечивают креаторные связи, осуществляющие межклеточные взаимодействия;

7) за счет белков мембраны формируются антигены групп крови.

Эритроцитов в крови у мужчин содержится 3,9–5,5×10/л, у женщин – 3,5–5,0×10^{12}/л.

Повышение содержания эритроцитов наблюдается во время эмоций, при мышечной работе. Возможны суточные, сезонные колебания под воздействием факторов внешней и внутренней среды. **Абсолютный эритроцитоз** (увеличение числа эритроцитов в организме) наблюдается при пребывании на больших высотах, у больных с заболеваниями легких и сердца (при гипоксии). **Относительный эритроцитоз** (увеличение числа эритроцитов в единице объема крови без увеличения их общего количества в организме) наблюдается при сгущении крови (обильное потение, ожоги, холера, дизентерия).

Абсолютная эритропения развивается вследствие пониженного образования, усиленного разрушения эритроцитов или после кровопотери. **Относительная эритропения** возникает при разжижении крови за счет быстрого увеличения жидкости в кровотоке.

Эритроцит в кровотоке циркулирует в течение 120–130 дней и разрушается в селезенке. Об интенсивности эритропоэза свидетельствует содержание в крови юных эритроцитов – ретикулоцитов.

Важнейшим компонентом эритроцитов является гемоглобин (Hb). Hb – сложный белок, состоящий из собственно белковой части (глобин – белок типа альбумина) и небелковой части – гема. Соотношение глобина и гема – 96 % и 4 % от массы молекулы соответственно.

Каждая молекула Hb содержит четыре полипептидных цепи (в нормальном взрослом гемоглобине две а-цепи и две Р-цепи). Существуют и другие типы полипептидных цепей. Сочетание этих цепей формируют различные формы глобина, и, соответственно, различные виды гемоглобина (рис. 3).

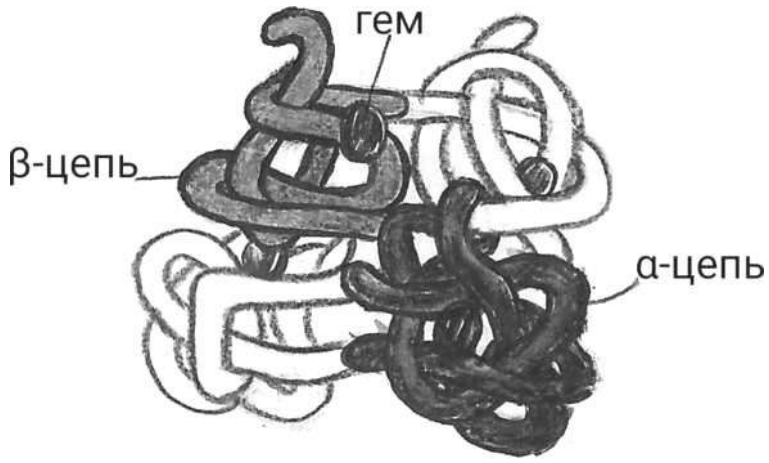


Рис. 3. Строение гемоглобина

Нормальными видами гемоглобина человека являются:

- Hb A (adult – взрослый) – $\alpha_2\beta_2$;
- Hb A_2 – $\alpha_2\delta_2$;
- Hb F (АэеШБ – плод) – $\alpha_2\gamma_2$;
- Hb P (embryonic or primitive) – $\alpha_2\varepsilon_2$.

Первым на ранних стадиях эмбрионального развития появляется Hb P (примитивный гемоглобин); у трёхмесячного эмбриона Hb P заменяется на Hb F (фетальный гемоглобин). К моменту рождения ребенка на его долю приходится 70–80 %. Имеет большее сродство к кислороду, чем гемоглобин взрослых (Hb A), что позволяет тканям плода не испытывать гипоксии, несмотря на низкое парциальное давление кислорода в его крови. После рождения основным видом гемоглобина становится Hb A.

Большая часть Hb взрослого человека состоит из фракции А – 95–98 %; от 2 до 3 % всего гемоглобина приходится на фракцию A_2; наконец, в эритроцитах взрослого человека находится и Hb F (1–2 %).

Гем состоит из молекулы порфирина, в центре которой расположен ион железа Fe^{2+}), способный присоединять кислород.

Важнейшая функция гемоглобина – связывание, перенос и высвобождение кислорода.

Соединения гемоглобина бывают **физиологические и патологические.**

Физиологические:

1) оксигемоглобин (соединение гемоглобина с кислородом) – одна молекула гемоглобина связывает 4 молекулы кислорода;

2) восстановленный (гемоглобин, который отдал кислород);

3) карбогемоглобин (соединение гемоглобина с углекислым газом).

Патологические:

1) карбоксигемоглобин (соединение гемоглобина с угарным газом, гемоглобин при этом не способен связаться с кислородом);

2) метгемоглобин (окисленный гемоглобин, с трехвалентным железом). Сильные окислители (ферроцианид, бертолетова соль, перекись водорода, нитробензол, анилин) изменяют валентность железа, при этом нарушается транспорт кислорода;

3) нитрозилгемоглобин (соединение гемоглобина с оксидом азота).

Содержание гемоглобина в норме у женщин 120–140 г/л, у мужчин 130–160 г/л. Определение количества гемоглобина имеет большое значение и является обязательным компонентом любого анализа крови.

Критерием насыщения эритроцитов гемоглобином является цветовой показатель (ЦП, синоним цветной показатель, engl. colour index) – индекс, отражающий отношение уровня Hb к количеству эритроцитов в 1 мкл крови, выраженное во внесистемных единицах. В норме ЦП колеблется в пределах 0,86–1,05, в этом случае эритроциты называются нормохромными. Если ЦП меньше 0,86, то эритроциты недонасыщены гемоглобином и называются гипохромными. При ЦП более 1,05 эритроциты именуются гиперхромными.

Гипохромные анемии наблюдаются, прежде всего, при дефиците железа, вызванного различными причинами (хроническая кровопотеря, железодефицитная анемия беременных).

Гиперхромия – признак витамин B_{12}-дефицитных, фолиеводефицитных анемий и некоторых гемолитических анемий.

2.1.1. Лейкоциты, строение, виды, их роль в организме. Лейкоцитарная формула

Лейкоцитам принадлежит ведущая роль в формировании иммунитета (лимфоциты вырабатывают антитела, осуществляют клеточный иммунитет). Лейкоциты обладают амебоидной подвижностью по отношению к микробам и инородным телам, способны к фагоцитозу, выделяют ряд важных для за-

щиты организма веществ, обладающих антибактериальными и антитоксическими свойствами. В лейкоцитах содержатся различные ферменты (протеазы, пептидазы, диастазы, липазы, дезоксирибонуклеазы и др.).

Лейкоциты выполняют свои разнообразные задачи преимущественно в соединительной ткани различных органов, в отличие от других клеток крови, выполняющих свои функции непосредственно в сосудистом русле. В русле крови лейкоциты циркулируют лишь в течение нескольких часов (от 4 до 72 ч) после выхода из костного мозга и других иммунокомпетентных органов. Затем они, проходя через стенку капилляров, расселяются по тканям. В тканях лейкоциты могут находиться в течение многих дней.

В норме количество лейкоцитов в 1 л крови колеблется в пределах $4–10\times10^9$/л. Численность лейкоцитов колеблется в зависимости от функционального состояния, времени суток.

Физиологический лейкоцитоз – повышение содержания лейкоцитов, наблюдается при приеме пищи, беременности (большое количество лейкоцитов скапливается в подслизистой основе матки), мышечной работе, сильных эмоциях, болевых ощущениях. **Реактивный лейкоцитоз** встречается при воспалительных процессах, инфекционных заболеваниях.

Лейкопения – снижение количества лейкоцитов, характеризует течение некоторых инфекционных заболеваний. Неинфекционная лейкопения может быть связана с повышением радиоактивного фона, применением ряда лекарственных препаратов, поражением костного мозга.

Функции лейкоцитов:

1) защитная (фагоцитоз, иммунные реакции и участие в процессах свертывания крови);

2) секреторная (секретируют биологически активные вещества (простагландины, серотонин и др.);

3) ферментативная (лейкоциты содержат ферменты, расщепляющие различные вещества);

4) обеспечивают креаторные связи, осуществляющие межклеточные взаимодействия;

5) участвуют в перестройке тканей.

Лейкоциты (или белые кровяные тельца) подразделяются на **гранулоциты,** которые в зависимости от сродства содержащихся в них гранул к кислым или щелочным красителям делятся на:

- нейтрофилы;
- базофилы;

- эозинофилы; и

агранулоциты, к которым относятся:

- лимфоциты;
- моноциты.

Подавляющее большинство лейкоцитов крови (45–75 %) – нейтрофилы. Диаметр нейтрофилов 1–15 мкм. В русле крови содержится лишь небольшое количество зрелых клеток, в 20–40 раз их больше находится в органах-депо (костный мозг, селезенка, печень, капилляры легких). После выхода из костного мозга нейтрофилы в крови циркулируют лишь несколько часов (в среднем около 8 ч). Затем они, покинув русло крови, в течение нескольких дней находятся среди соединительнотканных элементов большинства органов. Здесь нейтрофилы способны захватывать и переваривать (фагоцитировать) микроорганизмы (20–30 бактерий). За это свойство и свои относительно небольшие размеры нейтрофилы именуются микрофагами. Продолжительность жизни нейтрофилов около 8 дней. Основная их функция – обнаружение, захват, переваривание с помощью гидролитических ферментов чужеродного для организма материала. Увеличение количества нейтрофилов **(нейтрофильный лейкоцитоз, нейтрофилез или нейтрофилия)** чаще наблюдается при бактериальном воспалении. **Нейтропения** (уменьшение содержания нейтрофилов) наблюдается при поражении костного мозга, лучевой болезни, некоторых вирусных и грибковых инфекциях.

Содержимое гранул нейтрофилов в состоянии инактивировать широкий спектр микрофлоры, микоплазм и даже некоторых вирусов (миелопероксидаза, лизоцим – гидролизуют гликопротеиды бактериальной оболочки). Способность нейтрофилов и других клеток распознавать микроорганизмы, медиаторы и другие соединения определяется наличием на их мембране соответствующих рецепторов к этим лигандам. Участвуют нейтрофилы в образовании интерферона – вещества, воздействующего на вирусы. Синтезируют факторы, обладающие бактерицидным действием (лактоферрин), а также стимулирующие регенерацию тканей после их повреждения (кислые гликозаминогликаны).

По форме ядра и зрелости нейтрофилы делятся на:

- **сегментоядерные** (ядро состоит из 2–3 долек, связанных перемычкой, это зрелые нейтрофилы) – 40–70 %, живут 5–9 суток, в крови находятся 8–12 ч, дальше мигрируют в соединительную ткань;
- **палочкоядерные** (ядра в виде палочки, подковы) – 1–5 %, это молодые формы нейтрофилов;
- **юные** (имеют рыхлое бобовидное ядро) – до 1 % (рис. 4).



Рис. 4. Виды нейтрофилов (с изм. авторов)

Базофилы окрашиваются основными красками, имеют диаметр 10–12 мкм, ядро большое рыхлое, серповидное или слабо дольчатое, протоплазма несет гранулы, содержащие антикоагулянт гепарин, вазодилататоры (вещества, расширяющие сосуды) гистамин и брадикинин, сосудосуживающее вещество – серотонин. В гранулах имеется пероксидаза и анафилаксин. Базофилы, находящиеся в тканях, именуются тучными клетками.

Базофилы способны к фагоцитозу, но главная функция базофилов – секреторная. Базофилы участвуют в стабилизации кровотока в мелких сосудах, поддержании жидкого состояния крови, регуляции роста новых капилляров, а также в обеспечении миграции других лейкоцитов в тканях к месту воспаления.

Фактически весь гистамин крови у человека сконцентрирован в гранулах базофилов. Быстрая дегрануляция базофилов или тучных клеток возможна при аллергической реакции, что приводит к аллергическому отеку, в тяжелых случаях может возникнуть анафилактический шок с падением АД.

В норме базофилов содержится 0,5–1 %. Содержание базофилов повышается **(базофилия)** при аллергических состояниях (крапивница, бронхиальная астма), после приема жирной пищи. Уменьшается при острых инфекциях, стрессе.

Эозинофилы – клетки диаметром 12–17 мкм, имеющие двухлопастное ядро, окрашиваются кислыми красками. Эозинофилы играют важную роль в разрушении и обезвреживании токсинов белкового происхождения и чужеродных белков. Участвуют в фибринолизе (выработка плазминогена), содержат фермент гистаминазу, разрушающую гистамин. Нивелируя эффекты гистамина и гепарина, а также угнетая способность базофилов выделять эти вещества, эозинофилы способны участвовать в контроле аллергических и воспалительных реакций. В гранулах этих клеток содержится большое количество главного щелочного белка (базисный протеин), который повреждает личиночные стадии многих гельминтов. Эозинофил продуцирует активные формы кислорода, являющиеся губительным для личинок гельминтов, бактерий и

грибов. Вместе с тем активный эозинофильный ответ способен повреждать собственные ткани организма.

Эозинофилы способны фагоцитировать бактерии, грибки, собственные поврежденные ткани, но их фагоцитирующая способность гораздо ниже таковой у нейтрофилов.

Выходя из костного мозга, эозинофилы в крови циркулируют недолго (38 часов), после чего они мигрируют, главным образом, в покровные ткани. В тканях находятся 8–12 суток. Содержание их в тканях примерно в 100 раз больше, чем в кровотоке.

В норме эозинофилов содержится – 1–5 % от общего количества лейкоцитов. **Эозинофилия** – повышение содержания эозинофилов. Это состояние часто сопутствует аллергическим реакциям, а также глистным инвазиям. При стрессе количество эозинофилов в крови падает **(эозинопения).**

Следующий тип лейкоцитов, которые являются агранулоцитами, называется лимфоцитами, и имеет множество клонов. Все лимфоциты происходят из стволовых лимфоидных клеток костного мозга, затем они переносятся к тканям, где проходят дальнейшую дифференциацию. По функции лимфоциты делятся на три группы: **Т-лимфоциты, В-лимфоциты и естественные (натуральные) клетки-киллеры (0-лимфоциты, NK-клетки или ЕКК).** В-лимфоциты и Т-лимфоциты морфологически неотличимы, но имеют разные мембранные рецепторы. В-лимфоциты отвечают за гуморальный иммунитет, Т-лимфоциты отвечают за клеточный иммунитет.

В-лимфоциты весь цикл дифференцировки до зрелых В-клеток проходят в костном мозге. Часть лимфоцитов после образования в костном мозге, попадает у млекопитающих в лимфоидную ткань, где превращается в зрелые **В-лимфоциты.** После созревания В-лимфоциты вновь выходят в кровоток. Они составляют около 20 % от общего количества лимфоцитов. Различают три вида В-лимфоцитов: **наивные (B_0 – СБ-19, 20), памяти (В-памяти или $B_т$), плазмоциты.**

Т-лимфоциты на стадии пре-Т-лимфоцитов мигрируют из костного мозга по кровотоку в тимус, в котором заканчивается их дифференцировка с образованием всех клеточных форм. Т-лимфоцитов в крови 70–80 % от общего количества лимфоцитов. Созревание и деление Т-лимфоцитов регулируют гуморальные факторы – тимозин, тимопоэтин, Т-активин и др., образующиеся в клетках эпителия тимуса. Т-клетки, созревающие в коре тимуса, весьма чувствительны к действию кортикостероидов, так что при увеличении в крови их содержания эти клетки могут разрушаться.

Т-лимфоциты делятся:

- на **хелперы** («помощники» – **Th** – **CD4+)**, принимают АГ от антигенпредставляющих клеток (А-клеток, АПК), они взаимодействуют с В-лимфоцитами и способствуют превращению В-лимфоцитов в плазматические клетки, синтезирующие антитела;
- **супрессоры (Ts – CD8)** подавляют чрезмерные иммунные реакции, подавляют Th и поддерживают постоянное соотношение различных форм лимфоцитов;
- **киллеры** («убийцы» – **Tk – CD8)** взаимодействуют с чужеродными клетками и разрушают их. Выделяют фактор некроза опухоли (лимфотоксины) и белки перфорины, формирующие поры для воды в мембране чужеродной клетки-мишени;
- **клетки иммунной памяти (Т-памяти – Tm – CD8)** – запоминают АГ и быстро запускают образование Т-киллеров при вторичном попадании антигена в организм.

Часть лимфоидных клеток не проходит дифференцировок в органах иммунной системы (0-лимфоциты или естественные (натуральные) клетки- киллеры). Естественные клетки-киллеры образуются в костном мозге, циркулируют в крови и составляют 5–10 % от всех лимфоцитов. Они узнают и убивают раковые клетки. Это киллеры, которые не нуждаются в помощи других лимфоцитов и не имеют рецепторов, характерных для Т- и В-лимфоцитов. При действии интерферонов и некоторых интерлейкинов (ИЛ или IL) их активность увеличивается. Этих клеток особенно много в раннем детском возрасте, когда другие механизмы иммунной защиты только формируются.

Лимфоциты – центральное звено иммунной системы. Они осуществляют функцию иммунного надзора («цензуры») в организме, участвуя в различении в «своего» и «чужого» вследствие наличия на мембране специальных рецепторов. Лимфоциты обеспечивают защиту от всего чужеродного и сохраняют генетическое постоянство внутренней среды организма. Они участвуют в процессах клеточного роста, дифференцировки, регенерации тканей, переносят белковые информационные макромолекулы, необходимые для управления генетическим аппаратом других клеток, вырабатывают клеточные «гормоны» – цитокины.

В норме лимфоцитов содержится 20–35 % от общего числа лейкоцитов. **Лимфоцитоз** – повышение числа лимфоцитов, наблюдается при вирусной ин-

фекции (грипп), острых инфекциях. **Лимфопения** – уменьшение числа лимфоцитов, наблюдается при приеме кортикостероидов, тяжелых вирусных заболеваниях, злокачественных новообразованиях, почечной недостаточности, недостаточности кровообращения.

Моноциты – самые крупные по величине лейкоциты, имеют диаметр 1620 мкм, ядра разнообразные – дольчатые, бобовидные, подковообразные. Моноциты крови после своего сравнительно длительного периода циркуляции (до 4,5 суток) покидают русло крови и в тканях превращаются в клетки макрофагальной системы. Макрофаги участвуют в формировании специфического иммунитета, выполняя антиген-представляющую (антиген-презентирующую) функцию.

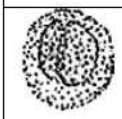
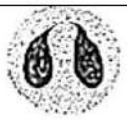
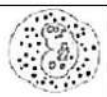
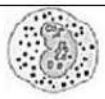
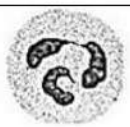
Основной функцией моноцитов является фагоцитарная. Макрофаг способен фагоцитировать до 100 микробов. Максимум активности моноциты проявляют в кислой среде («дворники» организма).

Моноциты участвуют в гемостазе, метаболизме липидов и железа. Достигнув зрелости, моноциты превращаются в неподвижные клетки – тканевые макрофаги (гистиоциты). Они продуцируют цитотоксины, лейкотриены, ИЛ, интерфероны и факторы, стимулирующие рост эндотелиальных и гладкомышечных клеток. Живут менее 3 недель.

В норме количество моноцитов крови – 3–8 % от общего количества лейкоцитов. **Моноцитоз** – увеличение содержания моноцитов, наблюдается при бактериальных инфекциях (туберкулез, сифилис, тиф, эндокардит), в периоды выздоровления после острых состояний, воспалительных реакциях. **Моноцитопения** – уменьшение содержания моноцитов, наблюдается после лечения глюкокортикостероидами, при инфекциях с нейтропенией.

Процентное соотношение различных видов лейкоцитов называется лейкоцитарной формулой (лейкограммой). **Лейкоцитарная формула здорового человека:** нейтрофилы: юные – 0–1 %, палочкоядерные – 1–5 %, сегментоядерные – 40–70 %; базофилы – 0–1 %, эозинофилы – 1–5 %; лимфоциты – 20–35 %, моноциты – 3–8 % от общего количества лейкоцитов (табл. 3).

Таблица 3

Базофилы	Эозинофилы	Нейтрофилы				Лимфоциты	Моноциты
		Сдвиг влево		Сдвиг вправо			
		Миелоциты	Юные	Палочкоядерные	Сегментоядерные		
0–1% или 0–0,08×10^9/л.	1–5% или 0,02–0,44×10^9/л.	0%	0–1% или 0–0,08×10^9/л	1–5% или 0,08–0,35×10^9/л	40–70% или 2,00–5,90×10^9/л	20–35% или 1,00–3,00×10^9/л	3–8% или 0,08–5,30×10^9/л
							

Увеличение количества юных и палочкоядерных нейтрофилов свидетельствует об омоложении крови и носит название **«сдвиг лейкоцитарной формулы влево»,** а увеличение сегментоядерных нейтрофилов при снижении молодых форм говорит о старении крови и называется **«сдвигом лейкоцитарной формулы вправо».** Сдвиг влево часто наблюдается при инфекционных и воспалительных заболеваниях и говорит о том, что резервы костного мозга не исчерпаны и прогноз благоприятный, в отличие от сдвига лейкоцитарной формулы вправо, когда резервы костного мозга уже исчерпаны.

2.1.3. Тромбоциты, особенности их строения и функциональное значение

Тромбоциты – кровяные пластинки, не имеют ядер, плоские клетки, неправильной округлой формы, диаметром около 1,5–4,0 мкм, толщиной 0,5–0,75 мкм. Обладают удивительной способностью менять свою форму и размер в зависимости от положения: в потоке – кровяные шарики, вблизи сосудистой стенки – звездчатые клетки (рис. 5).

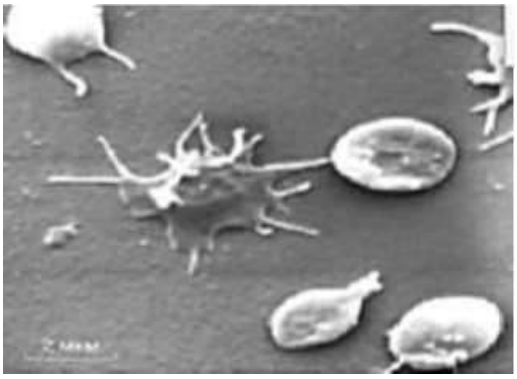


Рис. 5. Разные формы тромбоцитов. *Брин В.Б. Физиология человека в схемах и таблицах: учебное пособие. 4-е изд., стер. СПб.: Лань, 2017. С. 247*

Образуются из мегакариоцитов в костном мозге. В крови их содержится от 130–400×10^9/л. Не все тромбоциты циркулируют свободно в периферической крови, часть их находится в депо – костном мозге, селезенке до 30 %, печени. Выход из депо увеличивает пул циркулирующих клеток. В результате, даже в норме в течение суток число их непостоянно: днем их больше, чем ночью.

Тромбоцит, в строго академическом смысле, не может быть назван клеткой, так как в нем отсутствует ядро и большинство субклеточных структур, являющихся непременным атрибутом типичной клетки. Но в то же время тромбоцит достаточно сложно устроен и хорошо приспособлен для выполнения своих функций.

Характерной особенностью тромбоцита является наличие на наружной стороне его мембраны углублений, которые, как фьорды, вдаются внутрь мембраны. На мембране и во внутренних гранулах имеется большое количество биологически активных соединений (АДФ, серотонин и др.), часть которых образована самим тромбоцитом, а часть поступает в них из плазмы крови. Большинство их принимает участие в процессах свертывания крови – гемокоагуляции.

Гликопротеины мембраны тромбоцитов обеспечивают многие функции тромбоцитов. Часть гликопротеинов мембраны являются рецепторами, обеспечивающими «прилипание» тромбоцитов к поврежденной стенке или друг к другу (агрегацию), а также рецепторы для некоторых факторов свертывания (например, для фактора фон Виллебранда). Поэтому снижение содержания различных гликопротеинов на мембране тромбоцитов приводит к повышенной кровоточивости. Фосфолипиды мембраны также напрямую участвуют в формировании сгустка крови.

Тромбоциты, выйдя из костного мозга, циркулируют в крови в течение 812 суток. Затем они либо разрушаются в селезенке, печени, легких, либо «прилипают» к эндотелию кровеносных сосудов. В эндотелии они выполняют ангиотрофическую функцию.

Таким образом, тромбоциты выполняют следующие функции:

- ангиотрофическую – укрепляют и питают стенки сосудов;
- транспортную – связана с переносом на мембранах различных биологически активных соединений;
- участвуют в иммунологических реакциях организма (способны фагоцитировать инородные тела, вирусы и иммунные комплексы);
- участвуют в свертывании крови;
- участвуют в фибринолизе – растворении кровяного сгустка;
- оказывают влияние на состояние гистогематических барьеров, изменяя проницаемость стенки капилляров;
- влияют на величину просвета кровеносных сосудов, т.к. содержат большое количество серотонина (суживает сосуды) и гистамина (расширяет)
- служат строительным материалом для первичного тромба, выделяют ретрактозимы – вещества, необходимые для уплотнения кровяного сгустка, например, тромбостенин;

Тромбоцитоз – увеличение количества тромбоцитов наблюдается при пищеварении, тяжелой мышечной работе, при эмоциях, при хронических воспалительных заболеваниях (ревматоидное воспаление суставов, туберкулез, цирроз печени). Уменьшение количества тромбоцитов **(тромбоцитопения)** наблюдается при лейкозах, действии ионизирующего облучения, при дефиците витамина В и фолиевой кислоты, вирусных инфекциях (оспа, свинка), анафилактическом шоке, кровотечениях.

2.2. Понятие об эритро-, лейко- и тромбоцитопоэзе, их нервной и гуморальной регуляции

Впервые представление о родоначальных клетках крови в начале XX века сформулировал А.А. Максимов. Он предположил, что все клетки крови образуются из стволовых клеток клетка (пПСК или пСКК), которые по своей морфологии похожи на лимфоциты.

Позже это подтвердилось в экспериментах методом колониеобразования: в культуре ткани стволовые клетки образуют колонии различных клеток крови.

Другое название стволовых клеток – клетки репопулирующие (восстанавливающие) костный мозг (КРКМ). КРКМ через ряд стадий превращаются в клетки, образующие класс полиолигополипотентных коммитированных (ограниченных в выборе возможных дифференцировок) клеток. Исследование клеточного состава позволило выявить две линии дифференцировки стволовых клеток. Одна линия дает начало полипотентной клетке (ГЭММ-КОЕ (КОЕ – колониеобразующая единица)), предшественнице гранулоцитарного, эритроцитарного, мегакариоцитарного и моноцитарного рядов гемопоэза, способная дифференцироваться по всем направлениям миелопоэза. Здесь имеются предшественники, способные к дифференцировке в эритроциты, мегакариоциты, моноциты или гранулоциты. Вторая линия дает начало клетке – предшественнице лимфопоэза.

В дальнейшем эти клетки превращаются в унипотентные (монопотентные) коммитированные клетки, которые дифференцируются

только в одном направлении. Из каждой унипотентной клетки происходит образование бластов для конкретного вида клеток. Бласты дают начало морфологически распознаваемым стадиям дифференцировки гемопоэтических клеток (рис. 6, 7).

Все предшественники способны к размножению только при наличии многочисленных гемопоэтических факторов роста (ростовых факторов), образуемых стромальными элементами костного мозга (клетки микроокружения), а также моноцитами, макрофагами, лимфоцитами. Только немногие из них действуют на специфическую популяцию клеток – предшественников. Такими стимуляторами гемопоэза являются: фактор эритропоэза – эритропоэтин (вырабатывается, главным образом, в почках); фактор тромбоцитопоэза – тромбопоэтин (вырабатывается, главным образом, в печени); фактор, влияющий на развитие макрофагов и моноцитов – макрофагальный колониестимулирующий фактор (М-КСФ) и др.

Известны также факторы, действующие на ранних этапах кроветворения – белковый фактор Стилла (ФС), или фактор стволовых клеток (ФСК), и лейкозингибирующий фактор (ЛИФ). На пПСК действуют ИЛ – ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6. На полиолигопотентные коммитированные предшественники продолжают действовать ЛИФ, ФСК, ИЛ-1, ИЛ-3, а также гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ).

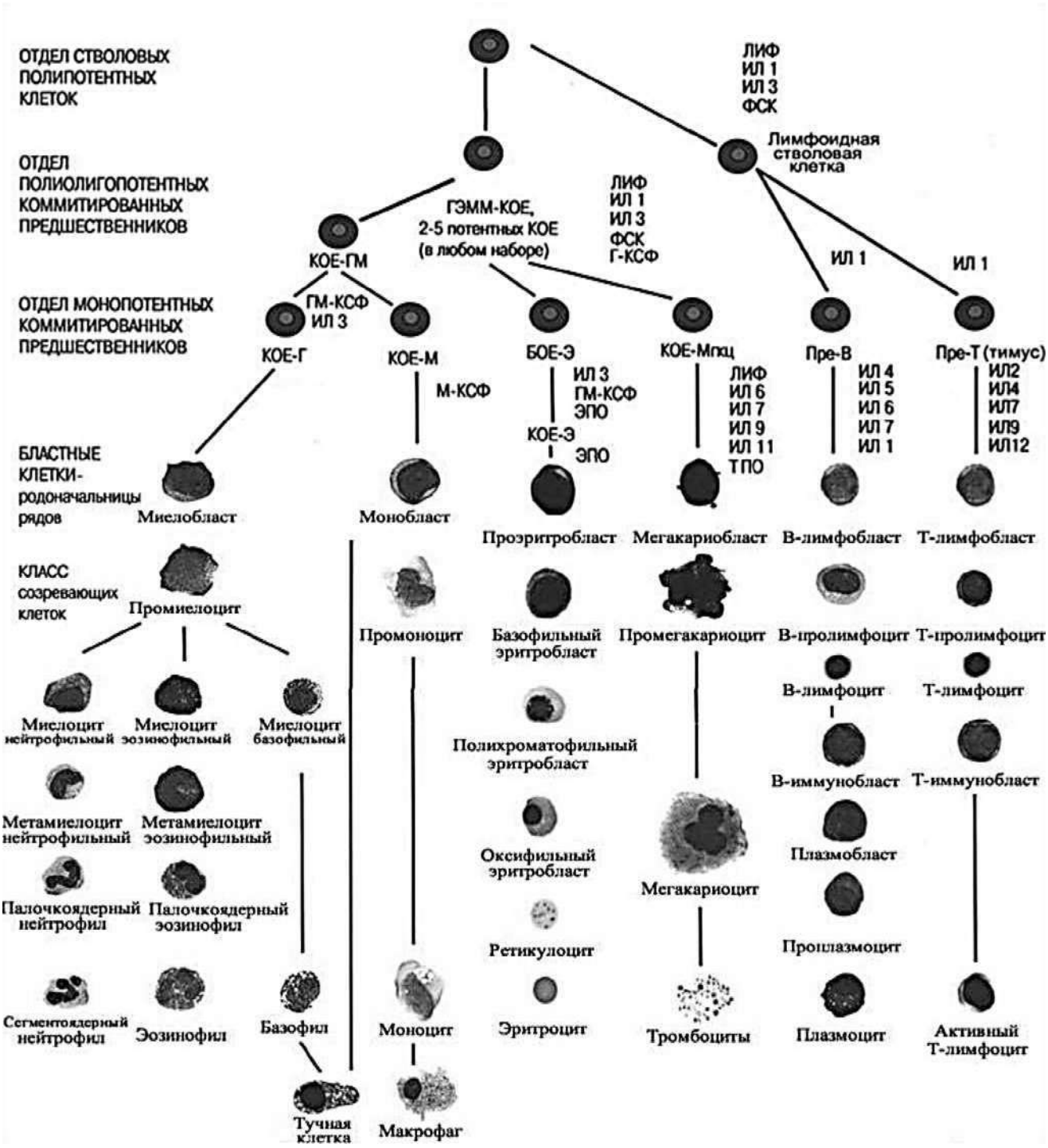


Рис. 6. Схема кроветворения. *Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Котовский Е.Ф. и др. Гистология, эмбриология, цитология: учебник. 6-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 187–188*

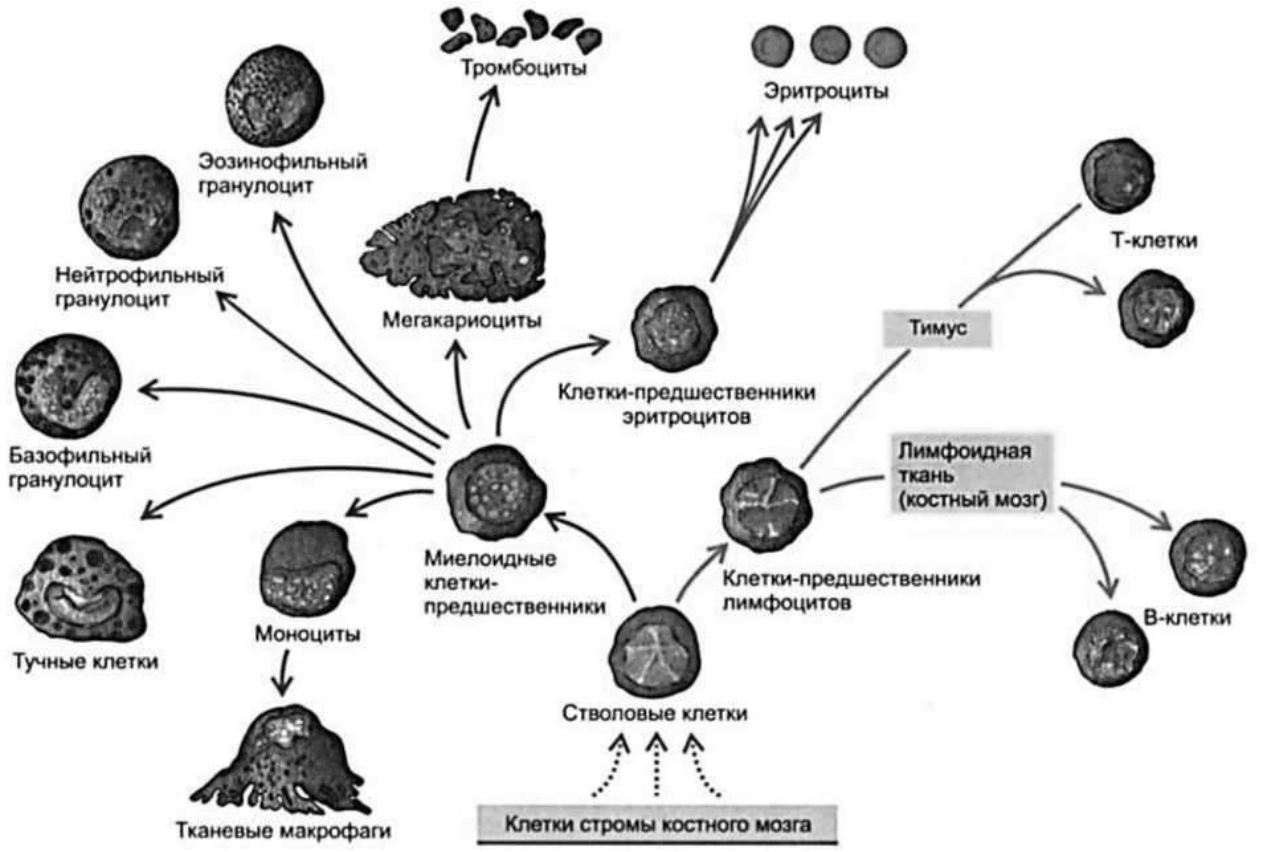


Рис. 7. Схема развития и дифференцировка клеток крови. *Фундаментальная и клиническая физиология: учебник для студ. высш. учеб. заведений / под ред. А.Г. Камкина и А.А. Каменского. М.: Академия, 2004. С. 745*

2.2.1. Физиология эритропоэза

Коммитированные эритроидные предшественники от момента образования из пСКК претерпевают от 5 до 10 делений, превращаясь в начале в бурстобразующую единицу эритроцитов – БОЕ-Э (англ. burst – взрыв), а затем в колониеобразующую единицу эритроцитов (КОЕ-Э). Из КОЕ-Э, являющейся клеткой – предшественником эритроидного ряда, вначале появляется эритробласт, который через ряд промежуточных стадий дает поколение юных эритроцитов – ретикулоцитов. Ретикулоцит еще в течение суток находится в костном мозге, а затем поступает в кровоток, где за 50–70 часов превращается в молодой эритроцит, или нормоцит. В крови здорового человека находится не более 1 % ретикулоцитов (рис. 8).

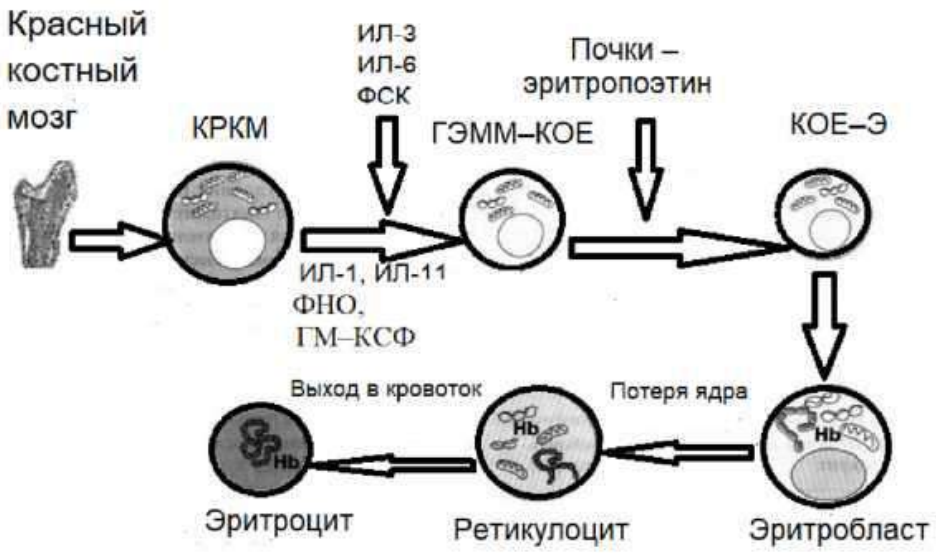


Рис. 8. Схема дифференцировки эритропоэза

Из ростовых факторов наиболее важными для эритропоэза являются: ИЛ (ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-11, ИЛ-12), фактор некроза опухолей (ФНО), ФС, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ), эритропоэтин. Важная роль в эритропоэзе принадлежит ядерным факторам (ГАТА-1 – внутриядерный регулятор транскрипции в эритроне).

Для нормального эритропоэза, кроме действия ростовых факторов и клеток микроокружения, необходимо наличие микроэлементов: железо (10–15 мг в сутки), медь (2–5 мг в сутки), кобальт (100–200 мкг в сутки), витаминов (B_{12}, B_6, витамины С, РР, Е и фолиевая кислота).

Для эритропоэза важны гормоны: соматотропный гормон гипофиза, тироксин, паратгормон, тиреокальцитонин. Андрогены стимулируют эритропоэз, а эстрогены его тормозят, что обуславливает меньшее число эритроцитов у женщин по сравнению с мужчинами. Гипоксия и продукты распада эритроцитов также являются стимуляторами образования эритроцитов.

2.2.2. Физиология лейкопоэза

ГЭММ-КОЕ в процессе деления и дифференцировки приводит к образованию клетки-предшественника миелопоэза, которая является родоначальницей нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов (КОЕ-ГМ). КОЕ гранулоцитов (КОЕ-Г) в процессе созревания проходит ряд стадий: миелобласты – промиелоциты – миелоциты (нейтрофильные, базофильные, эозинофильные) – метамие-

лоциты (нейтрофильные, эозинофильные). В результате образуются палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы, а также эозинофилы и базофилы. КОЕ моноцитов в процессе дифференцировки проходит стадии монобласта – промоноцита, затем формируются моноциты и макрофаги.

Вторая линия дифференциации стволовой клетки дает начало клетке – предшественнице лимфопоэза.

Пре-Т-лимфоцит в своем развитии проходит стадии Т-лимфобласта и Т-пролимфоцита, из которого формируется зрелый Т-лимфоцит, способный под воздействием АГ переходить в иммунобласт, а затем в активный Т-лимфоцит, принимающий участие в иммунном ответе.

Более сложно происходит формирование В-лимфоцитов. Родоначальная клетка пре-В-лимфоцит в процессе деления и дифференцировки превращается в В-лимфобласт, затем в В-пролимфоцит, который, созревая, становится зрелым В-лимфоцитом. При действии АГ В-лимфоцит активируется и через стадии В-иммунобласта, плазмобласта и проплазмоцита переходит в плазмоцит (плазматическая клетка), способная синтезировать строго специфические антитела или иммуноглобулины. Все стадии лейкопоэза регулируются гемопоэтическими факторами: ФС, ГМ-КСФ, Г-КСФ и М-КСФ. Важная роль в регуляции лейкопоэза принадлежит ИЛ. ИЛ-3 не только стимулирует гемопоэз, но и являются фактором роста и развития базофилов. ИЛ-5 необходим для роста и развития эозинофилов. ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-10 служат факторами роста и дифференцировки Т- и В-лимфоцитов.

Своеобразные изменения претерпевают лейкоциты в разные стадии адаптационного синдрома. В разные стадии стресса изменяется количество лейкоцитов, эозинофилов, что обусловлено действием адренокортикотропного гормона гипофиза и гормонов надпочечников (адреналина, кортизона, дезоксигидрокортизона). Стимулируют лейкопоэз также нуклеиновые кислоты, распад тканей, микроорганизмов и их токсины (рис. 9).

2.2.3. Физиология тромбоцитопоэза

Тромбоциты образуются в результате фрагментации цитоплазмы мегакариоцитов. После нескольких митозов пролиферирующие мегакариоцитарные предшественники (КОЕ-мгкц) перестают делиться и вступают в стадию эндомитоза – процесса редупликации ДНК без образования дочерних клеток. В результате формируются популяции промегакариобластов. В последующем образуются мегакариообласты, промегакариоциты и, наконец, мегакариоциты

зрелые, способные продуцировать кровяные пластинки. Образование кровяных пластинок из мегакариоцитов регулируется мегакариоцитостимулирующим фактором и синтезируемым почками и печенью гликопротеином – тромбоцитопоэтином. Тромбоцитопоэтин активируют продукты свертывания, воспалительные цитокины, вырабатываемые макрофагами, в том числе ИЛ-6 и ИЛ-11. Тромбоцитопоэтин ускоряет созревание цитоплазматических структур мегакариоцитов и синтез белков (рис. 10).

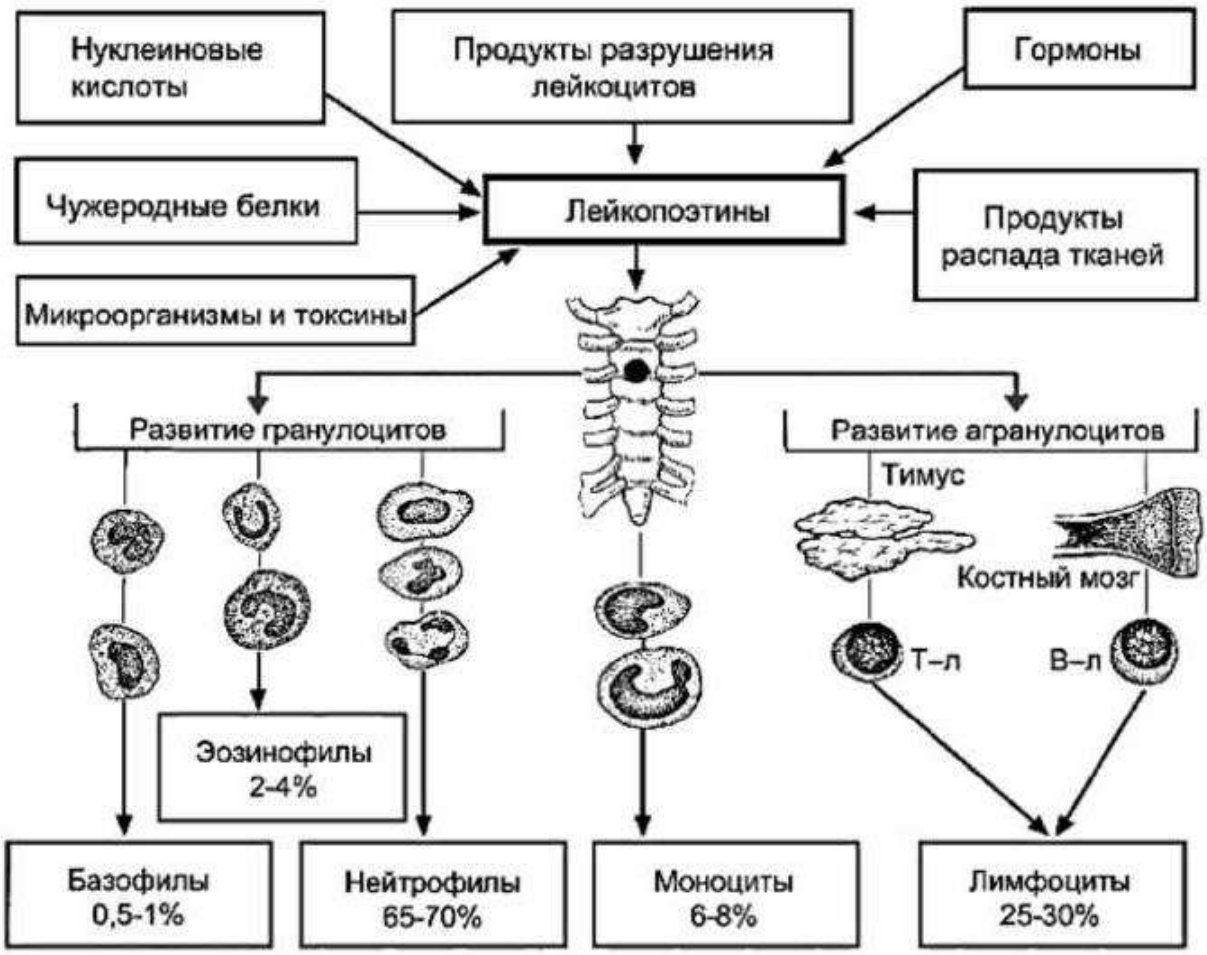


Рис. 9. Гуморальная регуляция лейкопоэза. *Физиология и основы анатомии: учебник / под ред. А.В. Котова и Т.Н. Лосевой. М.: ОАО Медицина, 2011. С. 500*

Нервная регуляция. Симпатический отдел при раздражении стимулирует кроветворение, а парасимпатический отдел тормозит. Вегетативная нервная система и ее высший подкорковый центр гипоталамус оказывает выраженное влияние на образование форменных элементов крови. Влияние высших отделов ЦНС на гемопоэз было доказано с помощью условных рефлексов И. П. Павловым.



Рис. 10. Факторы, влияющие на гемопоэз

3. ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА КРОВИ

3.1. Представление о защитной функции крови и ее проявлениях (иммунные реакции, свертывание крови)

Одна из важнейших функций крови – защитная. Она реализуется в следующих формах:

1. Иммунные реакции – гуморальный (связывание АГ, выработка антител, токсинов, аутоантигенов) и клеточный (макрофагальные реакции, фагоцитоз) специфический и неспецифический иммунитет.

2. Регуляция агрегатного состояния крови: поддержание ее в жидком состоянии в норме и обеспечение свертывания крови при повреждении сосудов.

Иммунитет – система биологической защиты внутренней среды организма от генетически чужеродных веществ экзогенной и эндогенной природы.

Различают:

- **врожденный (видовой)** иммунитет обусловлен действием врожденных факторов неспецифической резистентности и контролируется генетическими механизмами, носит неселективный характер;

- **индивидуальный (приобретенный)** иммунитет определяется защитными механизмами, которые формируются в течение жизни. Характеризуется развитием специфических реакций иммунной системы на конкретный чужеродный АГ в виде образования иммуноглобулинов или сенсибилизированных лимфоцитов, носит селективный (избирательный характер) и обладает высокой активностью.

К факторам неспецифической защиты системы крови относятся:

1) гуморальные факторы:

- лизины;
- система цитокинов (ИЛ, интерфероны и др.);
- белки системы комплемента – группа белков сыворотки крови, принимающие участие в хемотаксисе, лизисе, фагоцитозе, активации тучных клеток и др. Это 25–26 белков, которые циркулируют в виде отдельных фракций (компонентов) и обозначаются символами С1, С2 и т.д.

Белки комплемента в состоянии покоя неактивны и активируются лишь при определённых условиях путем каскадных многоступенчатых реакций. При этом каждый компонент катализирует активность следующего, это дает возможность постепенно усиливать изначальный сигнал, так как молекулы фермента, активированные на одном этапе, могут активировать больше молекул фермента на последующем этапе. Систему комплемента активируют микроорганизмы и антитела, прикреплённые к антигенам. В ходе активации комплемента происходит несколько актов протеолиза, в результате которых образуются ферментативные комплексы с протеолитической активностью.

Наиболее важным компонентом системы комплемента является С3 и его фрагменты С3а и С3Ь, которые принимают участие в классическом (за счет комплекса антигена-антитело) и альтернативном (без участия антител, за счет липополисахаридов бактерий или вирусов) путях активации системы комплемента (рис. 11).

Гуморальные факторы способствуют развитию сосудистых реакций и появлению быстрого локального отека в очаге повреждения, а также участвуют в активации фагоцитирующих клеток. Локальный отёк препятствует проникновению АГ в системную циркуляцию. Все эти реакции на АГ направлены на предотвращение проникновения антигенов в глубоко расположенные ткани.

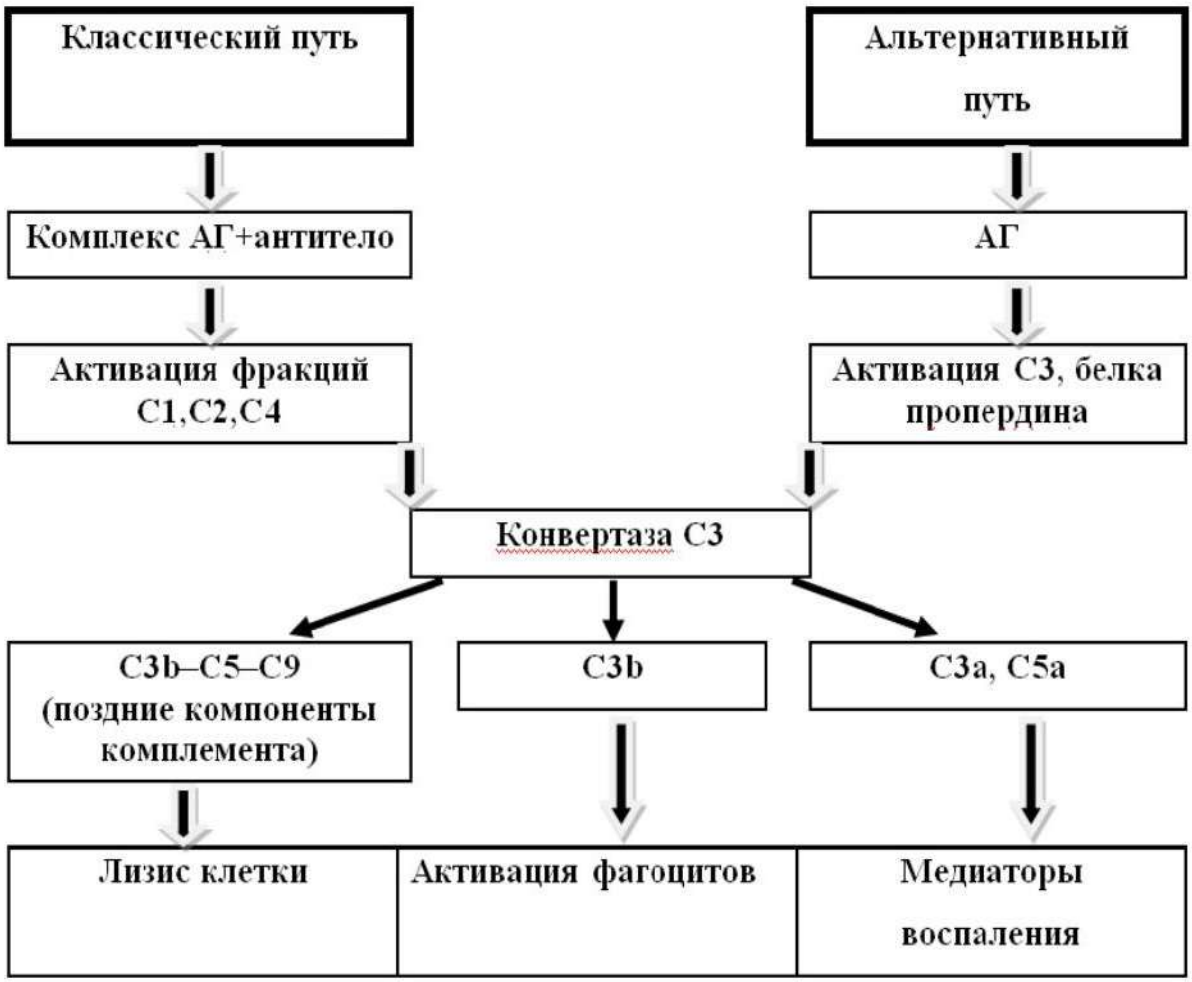


Рис. 11. Классический и альтернативный путь активации системы компонента

Клеточные факторы:

- базофилы, которые мигрируют в ткани и именуются в тканях тучными клетками, при дегрануляции этих клеток, выделяются вещества, являющиеся медиаторами воспалительных процессов;
- NK-клетки способны спонтанно, без предварительного контакта с другими лимфоцитами, убивать опухолевые и вирусинфицированные клетки;
- другие лейкоциты, которые обладают способностью к фагоцитозу и обеспечивают **первичный, или доиммунный фагоцитоз.**

Фагоцитоз – биологическое явление, основанное на узнавании, захвате, поглощении и переработке чужеродных веществ эукариотической клеткой. Фагоцитоз, протекающий без участия специфических, гуморальных факторов защиты, называют **доиммунным (первичным) фагоцитозом.** Фагоцитами крови являются нейтрофилы, базофилы, эозинофилы, моноциты и некоторые фиксированные макрофаги. Фагоцит может улавливать отдаленные сигналы **(хемотаксис)** и мигрировать в их направлении **(хемокинез).**

В фагоцитозе различают несколько стадий:

1) приближение фагоцита к чужеродному объекту за счет положительного хемотаксиса;

2) адсорбция объекта на поверхности фагоцита путем связывания чужеродного объекта с рецепторами фагоцита;

3) поглощение чужеродного объекта за счет инвагинации (впячивания) участка мембраны и формирования фагосомы, которая затем сливается с лизосомами фагоцита;

4) разрушение фагоцитированного объекта путем лизиса до низкомолекулярных соединений (рис. 12).

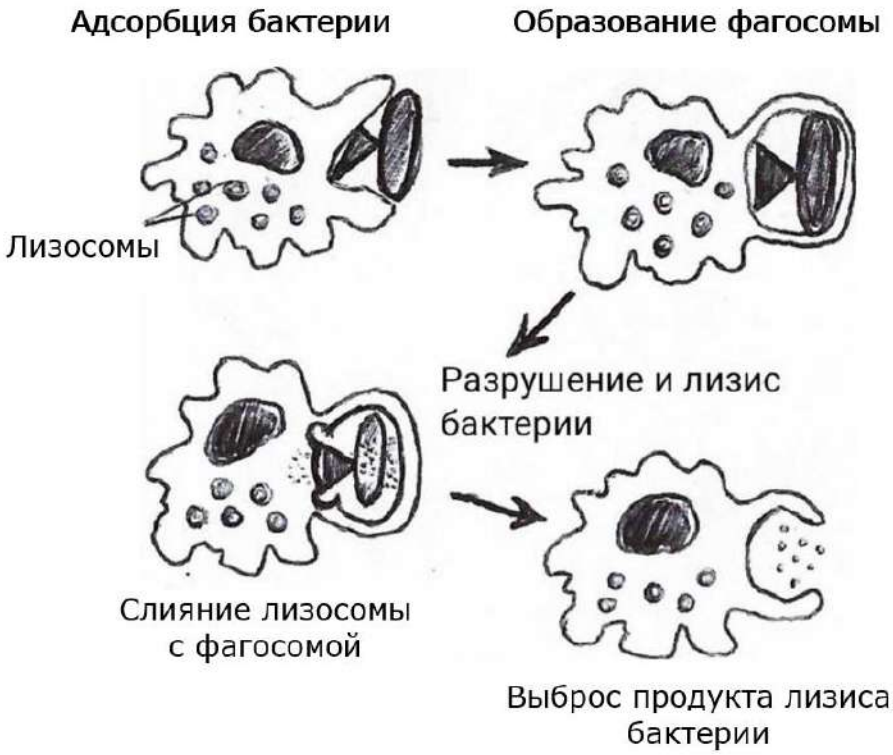


Рис. 12. Стадии фагоцитоза

Результатом фагоцитоза является либо гибель чужеродных клеток (завершенный фагоцитоз), либо выживание и размножение захваченных клеток (незавершенный фагоцитоз).

Фагоцитоз ускоряется при действии неспецифических и специфических гуморальных белков – опсонинов. К ним относятся белки системы комплемента, иммуноглобулины Ми G и др. Опсонины имеют сродство к некоторым компонентам клеточной стенки микроорганизмов, связываются с ними и такие

комплексы легко фагоцитируются, так как фагоциты имеют рецепторы к молекулам опсонинов. Фагоцитоз с участием специфических иммуноглобулинов М и G называется **иммунным**.

Иммунный ответ – это специфическая реакция организма, направленная на уничтожение определенного антигена. В иммунном ответе принимают участие иммунокомпетентные клетки, которые могут быть разделены на антиген-представляющие (А-клетки, АПК – презентирующие АГ), регуляторные (регулирующие реакции) и эффекторы иммунного (осуществляющие заключительный этап в борьбе с АГ). К антиген-представляющим клеткам относятся моноциты, макрофаги, В-лимфоциты, имеющие антиген-распознающий иммуноглобулиновый рецептор, дендритные клетки, пигментные клетки кожи (клетки Лангерганса) и др. К регуляторным клеткам относятся Т-хелперы, Т-супрессоры, клетки памяти. Наконец, роль эффекторов иммунного ответа принадлежат Т-киллерам и В-лимфоцитам, являющимся антителопродуцентами.

Важная роль в иммунном ответе отводится ИЛ. Они представляют собой небольшие белковые молекулы и обеспечивают взаимосвязь отдельных видов лейкоцитов иммунном ответе.

Иммунный ответ включает следующие **этапы:**

- распознавание АГ антиген-представляющими клетками, а затем представление АГ Т-хелперам;
- выбор пути иммунного ответа в зависимости от типа антигена (клеточный или гуморальный);
- пролиферация Т- или В-лимфоцитов **(бласттрансформация –** это трансформация лимфоцитов в лимфобласты под влиянием АГ с последующим размножением и клонированием лимфоцитов специфичных для данного АГ);
- дифференцировка Т- или В-лимфоцитов до зрелых эффекторных клеток, как реакция на АГ;
- нейтрализация и уничтожение АГ.

Рассмотрим иммунный ответ подробнее.

Ни Т-, ни большинство В-лимфоцитов сами не «узнают» неизмененный АГ при первом контакте с чужеродным объектом. Эту функцию выполняют антиген-представляющие клетки. Антигены могут быть распознаны иммунокомпетентными клетками лишь при контакте со специфическими рецепторами. Однако количество антигенов слишком велико, и природа не заготовила для них соответствующего числа рецепторов, вот почему антиген («чужое») может быть узнан лишь в комплексе со «своим» антигеном, функцию которого

выполняют антигены главного комплекса гистосовместимости (MHC – major histocompatibility complex), которые индивидуальны для каждого организма.

А-клетки поглощают АГ, затем перерабатывают его, расщепляя АГ до отдельных антигенных пептидов **(процессинг).** Следующим этапом переработки является выведение антигенных пептидов в комплексе с антигеном MHC класса на поверхность А-клетки, где они доступны антиген-распознающим рецепторам лимфоцитов. Кроме того, А-клетки под воздействием АГ выделяют цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли и др.) участвующие в активации лимфоцитов – центральных клеток иммунного ответа.

В зависимости от природы АГ различают 2 вида иммунного ответа:

- **гуморальный** (связывание антигенных белков антителами- иммуноглобулинами, осуществляется В-лимфоцитами), это основа антитоксического, антибактериального и антигрибкового иммунитета;

- **клеточный** (уничтожение антигенных клеток, осуществляется Т- лимфоцитами). Формируется в основном на АГ вирусов, опухолевых клеток и пересаженных чужеродных клеток.

Иммунный ответ может быть первичным (первый контакт с АГ) и вторичным (повторный контакт организма с АГ).

Гуморальный иммунный ответ. При первичном иммунном ответе А-клетками активируются Т-хелперы, которые способствуют активации В-лимфоцитов. Активация В-лимфоцитов, посредством которой и осуществляется гуморальный иммунный ответ, происходит под влиянием Т-хелперов второго типа (Th2). В Th2 дифференцируются нулевые (наивные Т-хелперы (Th0)) после представления им процессированного АГ А-клеткой. Th2 продуцируют цитокины, такие как:

- ИЛ-4 (сигнал активации В-лимфоцитов);
- ИЛ-5 (сигнал пролиферации активированных В-лимфоцитов);
- ИЛ-6 (сигнал дифференциации пролиферированных В-лимфоцитов в плазматические клетки) и др. ИЛ.

Под действием цитокинов и комплексов антиген рецептор наивные В-лимфоциты в периферических органах превращаются в В-лимфобласты, начинают размножаться и клонируется большое количество плазматических клеток, специфичных для данного АГ.

Не до конца дифференцированные В-лимфоциты превращаются в клетки В-памяти. При повторном поступлении АГ количество их быстро увеличивается, и формируются клоны плазматических клеток, которые обеспечивают высокоспецифичный иммунный ответ.

Плазматические клетки, которые осуществляют эффекторное звено гуморального иммунного ответа, продуцируют антитела (иммуноглобулины). Антитела способны соединяться с АГ и активировать систему комплемента. Это приводит к формированию ионных каналов – пор для воды, что способствует набуханию и гибели клетки-мишени (рис. 13).

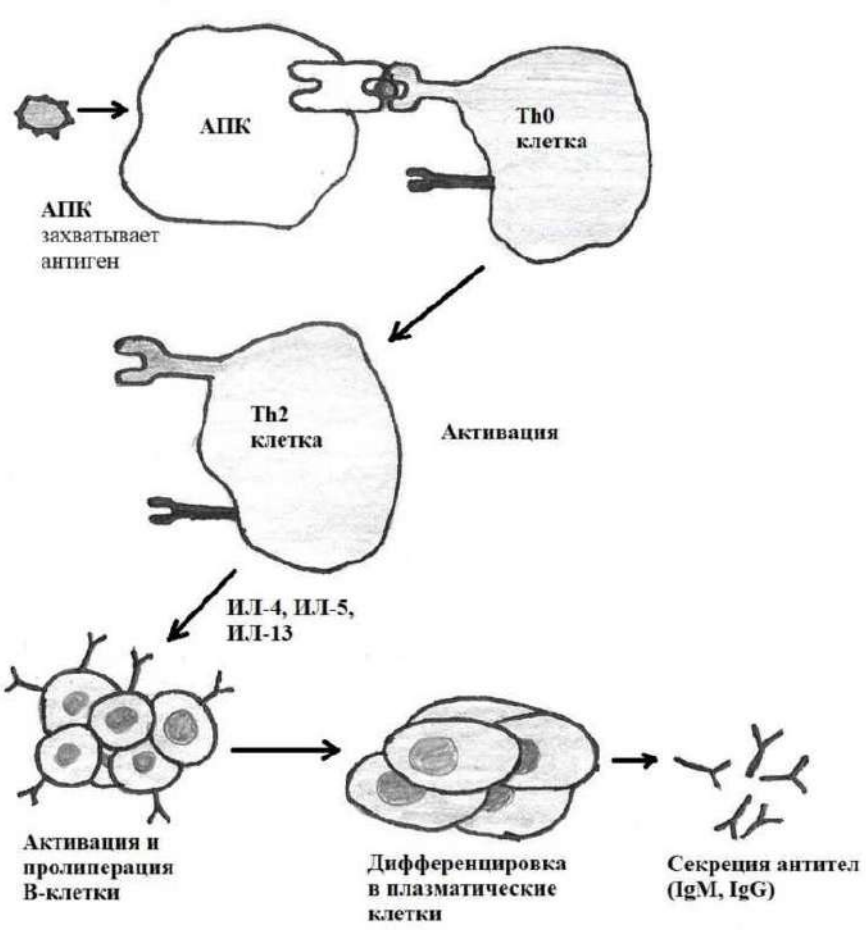


Рис. 13. Схема гуморального иммунного ответа

Клеточный иммунный ответ. В нем не участвуют ни антитела, ни система комплемента. При первичном иммунном ответе антиген-представляющие клетки распознают чужеродные клетки, частично перерабатывают их и вырабатывают цитокины, которые стимулируют активацию и образование Т-хелперов первого типа (Th1). В Th1 дифференцируются нулевые (наивные Т-хелперы (Th0)) после представления им процессированного АГ. Т-хелперы 1 типа отвечают за активацию Т- киллеров и других цитотоксических клеток, секретируют ИЛ-2, ИЛ-3 и другие цитокины. Активированные Т-лимфоциты вступают в бласттрансформацию, размножаются и образуют Т-памяти (Tm) и Т-киллеры (Tk или цитотоксические Т-лимфоциты, CTL). Tm запоминают информацию о данном АГ, а Tk уничтожают АГ (рис. 14).

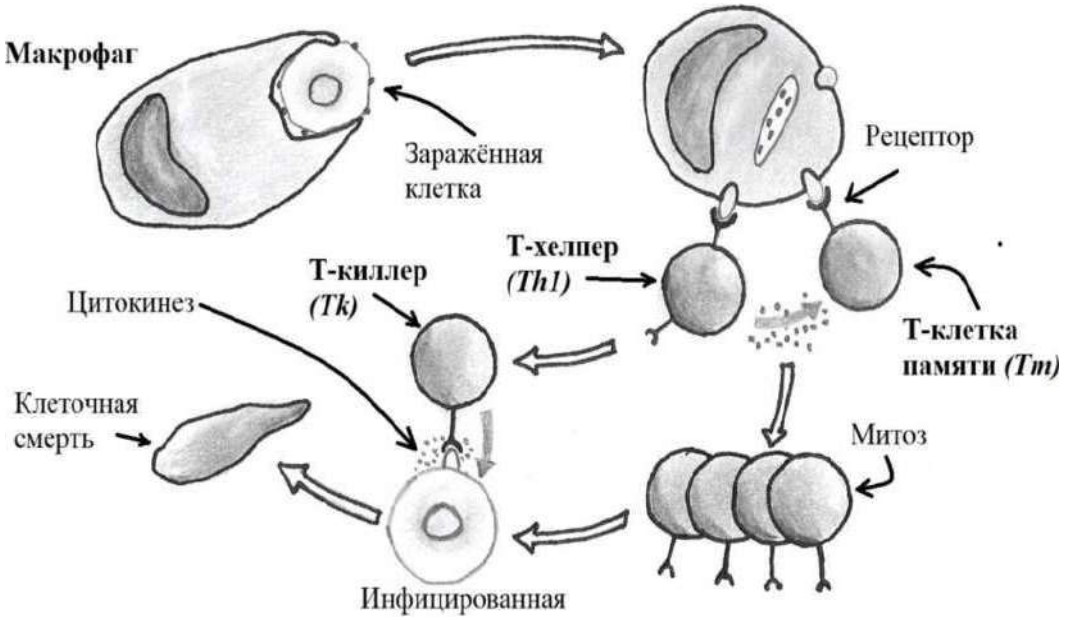


Рис. 14. Схема клеточного иммунного ответа

Так выделяют фактор некроза опухоли (лимфотоксин – активирует в клетках-мишенях программу апоптоза («самоуничтожения» клетки)) и белки перфорины, формирующие поры для воды в мембране чужеродной клетки; что способствует ее набуханию и гибели клетки-мишени. Механизм уничтожения сходен с таковым при гуморальном иммунном ответе, но в этом процессе не участвуют антитела и система комплемента, ионные каналы-поры для воды формируют белки перфорины. Считается, что так убивают не только Tk, но и NK-клетки.

Вторичный иммунный ответ запускается и А-клетками, и Т-памяти, которые при повторной встрече с АГ включают бласттрансформацию Т-лимфоцитов с быстрым клонированием Tm и Tk, которые уничтожают чужеродные клетки-мишени.

Конечно, это весьма упрощенная схема иммунного ответа, который является предметом изучения целой науки – иммунологии и наши знания о котором постоянно совершенствуются и развиваются.

3.1.1. Процесс свертывания крови (гемостаз), его значение

Понятие гемостаз чаще трактуют как комплекс реакций, направленных на остановку кровотечения при травме сосудов. Однако такая формулировка является недостаточно широкой. Более точным является другое определение: Гемостаз – сложная система приспособительных механизмов, обеспечивающих текучесть крови в сосудах и свертывание её при нарушении целостности сосудов. Это определение подчеркивает значение текучих свойств крови для поддержания гомеостаза в нормальных условиях, в то время как свертывание крови является вторичной реакцией и возникает при повреждении сосуда.

Биологическое значение гемостаза состоит в обеспечении оптимальных реологических свойств крови и предупреждении кровопотери. Гемостаз реализуется, в основном, тремя функционально-структурными элементами:

- стенками кровеносного русла;
- клетками крови (тромбоцитами и др.);
- плазменными ферментативными свертывающими системами.

Выделяют два главных механизма остановки кровотечения:

- сосудисто-тромбоцитарный (первичный) гемостаз, включающий спазм сосудов и образование тромбоцитарного тромба;
- коагуляционный (вторичный) гемостаз, он же – свертывание крови, сводится к образованию фибринового тромба.

Сосудисто-тромбоцитарный (микроциркуляторный) гемостаз запускается повреждением стенки сосуда. Он протекает как в мелких, так и в крупных сосудах. Ключевая роль принадлежит тромбоцитам – они выделяют вещества, вызывающие спазм сосудов и склеивание тромбоцитов друг с другом и со стенкой сосуда. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз эффективно останавливает кровотечение из мелких сосудов и начинается быстрее коагуляционного, который подключается позже.

При сосудисто-тромбоцитарном гемостазе образуется **тромбоцитарный тромб,** его образование включает три основных этапа: адгезия тромбоцитов, активация тромбоцитов и агрегация тромбоцитов.

Помимо этого, в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе играет определенную роль рефлекторный спазм сосудов.

Рефлекторный спазм сосудов (первичный) происходит за счет выброса адреналина и норадреналина при активации симпатоадреналовой системы в ответ на повреждение тканей (длится 10–15 секунд). Вторичный спазм сосудов происходит за счет выброса из тромбоцитов сосудосуживающих веществ

(например, тромбоксана A_2 и серотонина), к которому приводит активация тромбоцитов.

Образование тромбоцитарного тромба (тромбоцитарной пробки):

- адгезия тромбоцитов – это прилипание тромбоцитов к стенке поврежденного сосуда (3–10 секунд). В области повреждения в просвет сосуда выступают структуры субэндотелия (обрывки коллагена); на мембране же тромбоцитов имеются рецепторы к этим структурам. Связывание коллагена с рецепторами и приводит к адгезии тромбоцитов. Эта связь усиливается благодаря присоединению синтезируемого в эндотелии вещества м **фактора фон Виллебранда (vWF). vWF** имеет три активных центра, два из которых связываются с рецепторами тромбоцитов, а один – с субэндотелием или коллагеновыми волокнами. С помощью фактора фон Виллебранда тромбоцит оказывается «подвешенным» к травмированной поверхности сосуда (рис. 15).



Рис. 15. Адгезия тромбоцитов

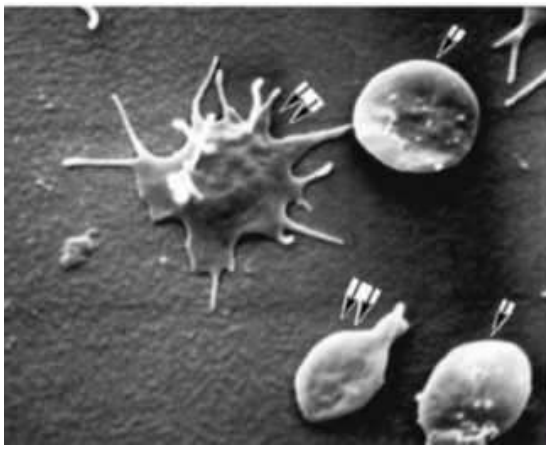


Рис. 16. Активация тромбоцитов неактивированные тромбоциты указаны одной стрелкой, активированные тромбоциты указаны двумя стрелками. *Физиология и основы анатомии: учебник / под ред. А.В. Котова и Т.Н. Лосевой. М.: Медицина, 2011. С. 500*

Стимуляция мембранных рецепторов коллагена приводит к появлению псевдоподий, активации ряда внутриклеточных систем, отвечающих за синтез необходимых для дальнейших процессов веществ, либо к дегрануляции уже готовых веществ (так называемых тромбоцитарных факторов свертывания), Важнейшие из них:

- **тромбоксан A_2 ($ТхА_2$)** и **серотонин** (фактор 9 – $Р_9$) вызывают спазм сосудов. $ТхА_2$, кроме того, вызывает дальнейшую активацию тромбоцитов, ускоряет высвобождение активных веществ из тромбоцита **(протромбина, АДФ** (фактор 12 – $Р_{12}$), фактор агрегации), **ионов Са, серотонина** и др.), что поддерживает и усиливает активацию этого и соседних тромбоцитов;
- **АДФ** усиливает активацию тромбоцитов, вызывает обратимую агрегацию тромбоцитов. АДФ выделяется не только из тромбоцитов, но и из поврежденных эритроцитов и эндотелиоцитов сосудистой стенки;
- **тромбоцитарные факторы роста** (или митогенные факторы), стимулируют привлечение и пролиферацию фибробластов и гладкомышечных клеток, необходимых для восстановления стенки сосуда;
- агрегация тромбоцитов (скучивание тромбоцитов, аккумуляция) начинается практически одновременно адгезией. Главный стимулятор агрегации АДФ. Поначалу связь между тромбоцитами еще не прочна, и такая агрегация является **обратимой** (или **первичной),** т.е. вслед за агрегацией может наступить частичный или полный распад агрегатов – дезагрегация. На этапе обратимой агрегации образуется рыхлая тромбоцитарная пробка, пропускающая плазму.

Действие АДФ приводит к тому, что на мембране тромбоцитов появляются новые рецепторы – рецепторы фибриногена. После связывания с рецепторами фибриноген, который всегда присутствует в крови, действует как мостик между прилегающими тромбоцитами, и в зоне повреждения образуется **тромбоцитарный тромб,** армированный фибриногеном (рис. 17).

В результате агрегация становится **необратимой** и образуется пробка, непроницаемая для плазмы. Активация и агрегация поддерживается непрерывной секрецией содержимого гранул из связывающихся тромбоцитов.

Важным агрегирующим фактором является тромбин, образующийся при активации внешнего или внутреннего пути коагуляционного гемостаза. Он резко усиливает высвобождение АДФ и является протеолитическим ферментом, превращающим фибриноген в фибрин. АДФ также способствует увели-

чению содержания цитоплазматического Ca^{2+}, за счет чего наступает активация фермента фосфолипазы А2, усиливается синтез ТхА2 и других активных соединений, участвующих в гемостазе.

Затем тромбоцитарный тромб уплотняется и сокращается **(ретракция). Ретракция** – это уплотнение сгустка крови с выделением из него избытка сыворотки. Стимулом для ретракции являются различные вещества, выделяемые тромбоцитом на этапах активации и агрегации (АДФ, ФАТ, адреналин, $ТхА_2$, фибриноген, фактор Вилленбранда и др.). Ретракция осуществляется благодаря тому, что в тромбоцитах имеется сократительный белок тромбостенин (тромбоцитарный фактор свертывания – Р8). Он подобен актомиозину мышечных волокон, обладает АТФазной активностью и при накоплении в цитозоле ионов Ca^{2+} сокращается и сжимает сгусток (рис. 18).

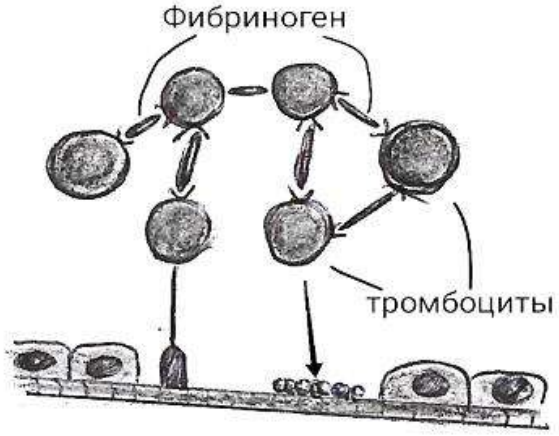


Рис. 17. Агрегация тромбоцитов



Рис. 18. Агрегация и ретракция тромбоцитов

Сжатие сгустка обусловливает повышение давления внутри тромбоцита и вызывает дополнительный выброс веществ из его гранул, что еще более усиливает ретракцию и окончательно уплотняет тромб. В норме кровотечение из мелких сосудов продолжается не более 5 минут.

Состояние системы сосудисто-тромбоцитарного гемостаза определяется временем кровотечения по Дуке (2–4 мин). Время кровотечения по Дуке – это простой, но очень важный метод диагностики. Он позволяет определить, насколько быстро у пациента происходит остановка капиллярного кровотечения. Оценка длительности кровотечения по Дуке проводится по следующему алгоритму: сделать прокол кожи в области подушечки пальца либо мочки уха; засечь время, когда появится первая капля крови; каждые 10–15 секунд аккуратно удалять жидкость фильтрационной бумагой; зафиксировать время, когда бумага останется чистой, без следов крови.

Основная цель определения времени кровотечения по Дуке – это оценить активность тромбоцитов. Уменьшение длительности кровотечения по Дьюку может говорить о повышенной активности тромбоцитов и увеличенной вязкости крови. Более важное диагностическое значение имеет увеличение показателей, если кровь не останавливается более 5 минут. Такой результат является показанием к дальнейшей диагностике и может говорить о снижении количества тромбоцитов (тромбоцитопения) или снижении их активности (тромбоцитопатия), а также о ряде других заболеваний.

Проба Дуке, несмотря на ее простоту, остается одним из важных методов диагностики заболеваний системы крови. Ее результаты не смогут дать оснований для постановки точного диагноза, но определят необходимость дальнейшего обследования. Этот анализ выбирают благодаря его скорости и дешевизне, а также за высокую точность показаний.

Кратко этапы сосудисто-тромбоцитарного гемостаза показаны ниже (рис. 19).

В мелких сосудах сосудисто-тромбоцитарного гемостаза достаточно для остановки кровотечения. Но в крупных сосудах тромбоцитарный тромб, будучи непрочным, не выдерживает высокого кровяного давления и вымывается. Поэтому в крупных сосудах, на основе тромбоцитарного тромба, образуется более прочный фибриновый тромб, для формирования которого включается ферментативный коагуляционный механизм и необходимы плазменные факторы свертывания крови.

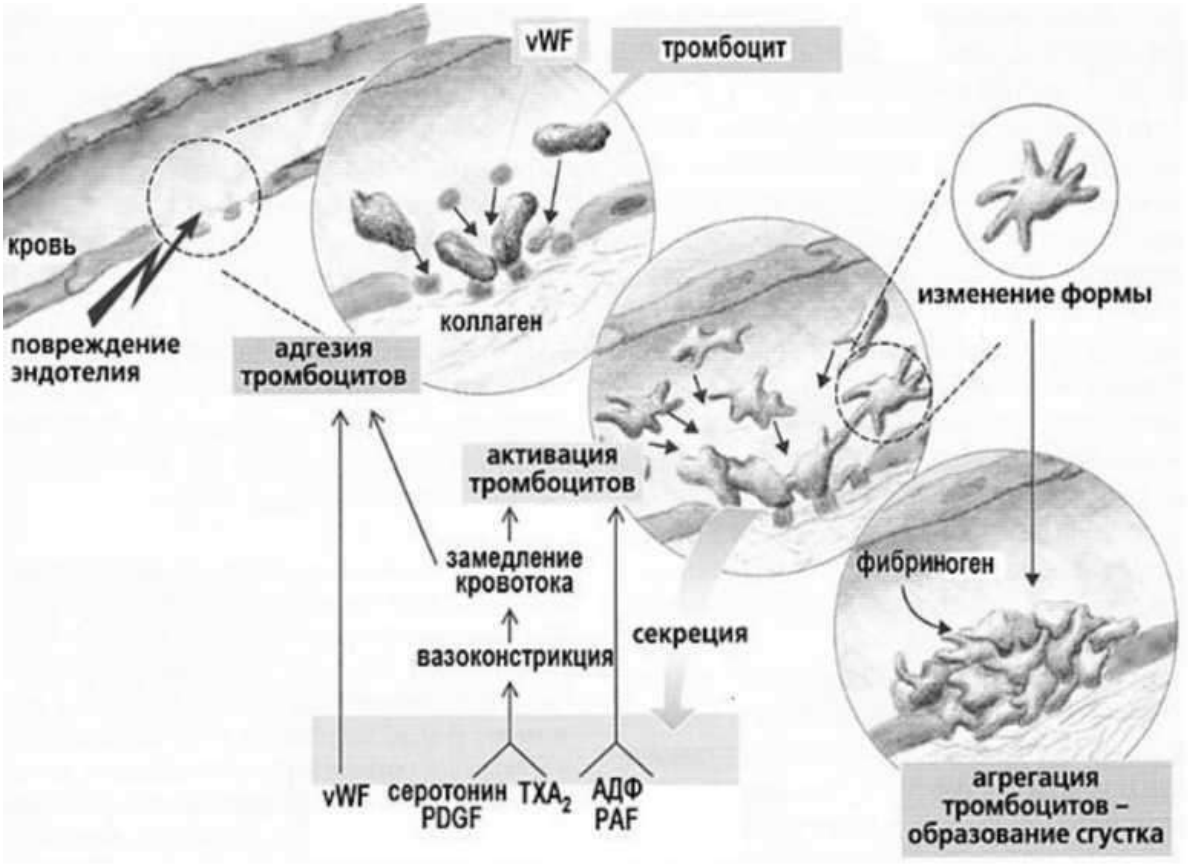


Рис. 19. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

Тромбоциты участвуют в инициации коагуляционного гемостаза, они содержат тромбоцитарный тромбопластин (тромбоцитарный фактор свертывания $Р_3$), который способствует активации внешнего пути коагуляционного гемостаза.

3.1.2. Основные факторы, участвующие в процессе свертывания крови (тканевые, плазменные, тромбо-, эритро- и лейкоцитарные), их функциональная характеристика

В плазме крови в свободном состоянии находится много соединений, участвующих в процессе свертывания крови. В настоящее время установлено, что подобные факторы находятся в фиксированном состоянии и во всех форменных элементах крови (тромбоцитах, эритроцитах, лейкоцитах) и тканях. По международной номенклатуре плазменные факторы свертывания обозначаются римскими цифрами в порядке хронологии их открытия (для обозначения активного состояния добавляется «а»). Названия факторы получили по функции (например, фактор VIII – антигемофильный глобулин), по фамилиям

больных с впервые обнаруженным дефицитом фактора (фактор XII – фактор Хагемана, фактор X – фактор Стюарта-Прауэра) или по фамилиям авторов (например, фактор фон Виллебранда):

Фактор I – **фибриноген,** фибриллярный белок, постоянно синтезируется в печени. Под влиянием тромбина фибриноген превращается в фибрин, который образует сетчатую основу тромба и фибриновый гель, закупоривающий поврежденный сосуд. Необходим для агрегации тромбоцитов.

Фактор II – **протромбин** (витамин К-зависимый фактор). Протромбин – гликопротеид, синтезируется в печени при участии витамина К. В естественных условиях при повреждении сосудов при участии факторов свертывания, объединяемых общим термином **«протромбиназа»**, протромбин превращается в тромбин. Образующийся тромбин С (основной продукт реакции) способствует превращению фибриногена в фибрин.

Фактор III – **тканевой фактор (или тканевой тромбопластин)**. Тканевой тромбопластин представляет собой термостабильный фосфолипопротеид, ходит в состав мембран многих клеток, имеется в различных органах – в легких, мозге, почках, сердце, печени, скелетных мышцах. В тканях содержится в неактивном состоянии, в виде предшественника – протромбопластина. Тканевой тромбопластин при взаимодействии с плазменными факторами (VII, IV) способен активировать фактор X, участвует во внешнем пути формирования протромбиназы – комплекса факторов, превращающих протромбин в тромбин.

Фактор IV – Ca^{2+}. Ионы кальция участвуют во всех фазах свертывания крови; агрегации, активации и ретракции тромбоцитов; стабилизации фибрина. Кальций способен связывать гепарин, благодаря чему свертывание крови ускоряется. При отсутствии кальция нарушаются агрегация тромбоцитов и ретракция кровяного сгустка. Ионы кальция ингибируют фибринолиз.

Фактор V и VI – **проакцелерин и акцелерин. Фактор V** – **проакцелерин, плазменный акцелератор-глобулин** (АС-глобулин), или лабильный фактор. Образуется в печени, но, в отличие от других печеночных факторов протромбинового комплекса (II, VII, и X), не зависит от витамина К. Легко разрушается. Фактор V необходим для образования внутренней (кровяной) протромбиназы (активирует фактор X) и для превращения протромбина в тромбин. Активируется тромбином. **Фактор VI** – **акцелерин, или сывороточный АС-глобулин** – активная форма фактора V. Исключен из номенклатуры факторов свертывания, признается лишь неактивная форма фермента –

фактор V (проакцелерин), который при появлении следов тромбина переходит в активную форму.

Фактор VII – проконвертин. Гликопротеид, синтезируется в печени при участии витамина К. Активация VII фактора происходит в самом начале цепной каскадной реакции свертывания при контакте с чужеродной поверхностью, взаимодействии с тромбопластином и факторами XIIa, Xa, IXa, IIa. Конвертин – активная форма фактора – играет основную роль в образовании протромбиназы по внешнему пути и в превращении протромбина в тромбин.

Фактор VIII – антигемофилъный фактор (или антигемофилъный глобулин) А. Гликопротеид, вырабатывается в печени, селезенке, клетках эндотелия, лейкоцитах, почках. Антигемофильный глобулин А участвует во внутреннем пути формирования протромбиназы, усиливая активирующее действие фактора IXa (активированного фактора IX) на фактор X. При недостаточной выработке этого фактора развивается гемофилия А, наследственное заболевание, сцепленное с полом. Такая гемофилия считается классической, она встречается наиболее часто, у 80–90 % больных гемофилией. Тяжёлые кровотечения при травмах и операциях наблюдаются при уровне VIII фактора – 5–20 %.

Фактор VIII циркулирует в крови, будучи связанным с фактором фон Виллебранда. vWF синтезируется эндотелием сосудов и мегакариоцитами, содержится в плазме и в тромбоцитах. Он служит внутрисосудистым белкомносителем для фактора VIII. Связывание vWF с фактором VIII стабилизирует молекулу последнего, увеличивает период существования внутри сосуда и способствует транспорту к месту повреждения.

Другая физиологическая роль связи фактора VIII и vWF заключается в способности фактора фон Виллебранда повышать концентрацию фактора VIII в месте повреждения сосуда. Поскольку циркулирующий фактор Виллебранда связывается как с обнаженными субэндотелиальными тканями, так и со стимулированными тромбоцитами, он направляет фактор VIII в зону поражения, где последний необходим для активации фактора X при участии фактора IXa.

Фактор IX (фактор Кристмаса) – антигемофилъный фактор (или антигемофильный глобулин) В, плазменный предшественник тромбопластина. Образуется в печени при участии витамина К, термостабилен, длительно сохраняется в плазме и сыворотке крови. При недостатке этого фактора развивается гемофилия В (рецессивная мутация в Х-хромосоме). Антигемофильный глобулин В участвует во внутреннем пути формирования протромбиназы, активируя в комплексе с фактором VIII фактор X.

Фактор X – Стюарта-Прауэра (тромботропин, главная часть протромбиназы), гликопротеин, образуется в печени при участии витамина К. В современной схеме свертывания крови активный фактор X (Xa) является центральным фактором протромбиназы, превращающей протромбин в тромбин. В активную форму фактор X превращается под действием факторов VII и III (внешний, тканевой, путь образования протромбиназы) или фактора IXa вместе с VIIIa при участии ионов кальция (внутренний, кровяной, путь образования протромбиназы). Трипсин и яд гадюки также способны активировать фактор X, вызывая свертывание крови.

Фактор XI (фактор Розенталя) I плазменный предшественник тромбопластина, антигемофилъный фактор (или антигемофилъный глобулин) С. Синтезируется в печени. Активная форма этого фактора (XIa) образуется при участии факторов XIIa, Флетчера и Фитцджеральда. XIa активирует фактор IX, который превращается в фактор Ка, что способствует активации X фактора.

Гемофилия С – недостаточность фактора крови XI – имеет аутосомный рецессивный либо доминантный тип наследования, то есть встречается как у мужчин, так и у женщин с одинаковой частотой. В настоящее время гемофилия С исключена из классификации, так как её клинические проявления значительно отличаются от А и В. Данный вид гемофилии описывается лишь в 5 % случаев. Чаще всего болезнь протекает бессимптомно и выявляется случайно при анализе свёртываемости крови. Спонтанные кровотечения отсутствуют или незначительны.

Фактор XII – фактор контакта или фактор Хагемана. Гликопротеин, синтезируется эндотелиоцитами, лейкоцитами, макрофагами. Активируется при соприкосновении с чужеродными поверхостями: поверхностью кварца, стекла, асбеста, а в организме – при контакте с кожей, волокнами коллагена, мицеллами насыщенных жирных кислот. Активаторами фактора XII являются также факторы Флетчера и Фитцджеральда, адреналин. Фактор Хагемана участвует во внутреннем пути формирования протромбиназы, активируя фактор XI.

Фактор XIII – фибринстабилизирующий фактор (фибриназа-глобулин, плазменная трансглутаминаза). Синтезируется фибробластами и мегакариоцитами. В плазме находится в виде профермента, соединенного с фибриногеном. В активную форму превращается под влиянием тромбина. Фибринстабилизирующий фактор участвует в формировании плотного сгустка,

формировании нерастворимого фибрина и репарации тканей. Оказывает также влияние на адгезивность и агрегацию кровяных пластинок.

Не входят в международную классификацию (но иногда их называют XIV и XV факторами):

Фактор Флетчера – прекалликреин – белок, синтезируемый в тканях, участвует в активации XII фактора, плазминогена и XI фактора, переводит кининоген в кинин.

Фактор Фитцджеральда – высокомолекулярный кининоген (ВМК, фактор Фложека, фактор Вильямса) – образуется во многих тканях, активируется калликреином. Принимает участие в активации факторов XII, XI и фибринолизе.

Основные факторы свертывания, имеющиеся в форменных элементах крови и тканях, обозначаются арабскими цифрами. Важнейшие из них следующие:

Фактор 3 тромбоцитов (P_3, фактор пластинок, мембранный фосфолипидный фактор) – тромбоцитарный тромбопластин – высвобождается после разрушения тромбоцитов, участвует в образовании протромбиназы и служит матрицей для взаимодействия плазменных факторов, необходим для образования ее образования.

Фактор 4 тромбоцитов (P_4) – антигепариновый фактор – комплекс белков а-гранул и связывает антикоагулянт гепарин.

Фактор 5 тромбоцитов (P_5) – тромбоцитарный фибриноген или свертывающий фактор – находится на поверхности и α-гранулах тромбоцитов. Способствует агрегации тромбоцитов.

Фактор 8 тромбоцитов (P_8) – тромбостенин – комплекс сократительных белков тромбоцитов, напоминающий актомиозин мышечных волокон, обеспечивает ретракцию кровяного сгустка, изменение формы и двигательной активности тромбоцитов при их активации.

Фактор 9 тромбоцитов (P_9) **–** серотонин, или сосудосуживающий фактор.

Фактор 12 тромбоцитов (P_{12}) **–** АДФ-фактор агрегации тромбоцитов.

Эритроциты содержат все вышеперечисленные факторы, **кроме** тромбостенина. Лейкоциты имеют в своем составе тромбопластический и антигепариновый факторы, а также продуцируют К-зависимые факторы (II, VII, IX и X). Ткани содержат тромбопластин, антигепариновый фактор.

С обязательным участием плазменных факторов свертывания протекает коагуляционный гемостаз.

Коагуляционный гемостаз – это цепной ферментативный процесс, в котором последовательно происходит активация факторов свертывания и образование их комплексов. Сущность свертывания крови заключается в переходе растворимого белка крови фибриногена в нерастворимый фибрин, в результате чего образуется прочный фибриновый тромб. Коагуляционный гемостаз (или свертывание крови) может протекать по **внешнему или внутреннему пути.**

3.1.3. Представление о внешней (тканевой) и внутренней (кровяной) системах свертывания крови, фазах свертывания крови, процессах ретракции и фибринолиза

Основы учения о свертывании были заложены А. Шмидтом (ферментативная теория свертывания – 1861–1865). Он предложил двухфазную теорию свертывания, согласно которой в первой фазе образуется тромбин, а во второй фазе под его влиянием фибриноген превращается в фибрин. В 1904 г. А. Моравитц открыл образование тромбопластинов в плазме и показал роль ионов кальция в превращении протромбина в тромбин. Он дополнил теорию А. Шмидта и сформулировал трехфазную теорию свертывания. Согласно ей свертывание протекает в три фазы: в первой фазе происходит **образование активной протромбиназы;** во второй фазе **образование тромбина;** в третьей фазе **образование фибрина.** Эта теория остается актуальной и на данном этапе развития знаний о свертывании крови.

Свертывание крови представляет собой каскадный процесс активации плазменных белков – факторов свертывания, протекающий по типу каскадной реакции. Каскадным этот процесс является потому, что один фактор, перейдя в активную форму, активирует другой, тот следующий и т.д. («принцип домино») (последний этап этого каскада - образование фибрина). Цепная реакция заключается в том, что каждая молекула некоего фактора вызывает активацию многих молекул следующего фактора. Поэтому количество активированных факторов с каждой последующей реакцией нарастает, как снежный ком.

I фаза – формирование протромбиназы. Самой сложной и продолжительной является фаза формирования протромбиназы. Фаза I – это многоступенчатый каскад реакций, завершающийся образованием фактора Ха (то есть активацией фактора X) и его активных коферментов. В зависимости от пути активации фактора X различают **внешний** (тканевой) и **внутренний**

(плазменный) механизмы (или пути) образования протромбиназы. В результате образуется **тканевая (по внешнему пути)** или **кровяная (по внутреннему пути)** протромбиназа. Тканевая протромбиназа в достаточном количестве появляется спустя 20–30 с, а кровяная – лишь через 5–10 минут после повреждения.

Внешний путь. Внешний путь играет пусковую роль. Последовательность активации факторов свертывания на этом пути, следующая: фактор VII активируется тканевым фактором (фактор III – тканевой тромбопластин), который высвобождается в плазму из поврежденных тканей и является фосфолипидным «осколком» мембран травмированных тканей. Аналогичное действие могут вызывать и тромбопластины форменных элементов (например, P_3). В присутствии ионов Са (фактор IV) активированный фактор VII действует как протеолитический фермент на фактор X (фактор Стюарта – Прауэра). Активированный фактор X (Xa) способен превращать протромбин в тромбин, но его действие многократно ускоряется в присутствии активированного фактора V (акцелерин) и ионизированного кальция (акцелерин и ионы кальция – кофакторы или коферменты фактора X). Xa и его коферменты называют **протромбиназным комплексом** или **протромбиназой.** В данном случае **(внешний путь)** такая протромбиназа называется **тканевой.** Активация протромбиназы по внешнему пути длится 5–10 секунд.

Внутренний путь. Последовательность активации факторов свертывания на этом пути, следующая: фактор XII (фактор Хагемана) – первый фактор этой последовательности – активируется механическим контактом: при движении с током крови этот фактор контактирует с обрывками тканей в области повреждения сосуда (коллаген и другие компоненты соединительной ткани). Также его могут активировать другие биологически активные субстанции (катехоламины (адреналин и норадреналин), эндотоксины, комплексы антиген-антитело). Активация фактора XII усиливается компонентом кининовой системы калликреином (активированный фактор Флетчера). Последний переводит высокомолекулярный кининоген (Фактор Фитцджеральда) в кинин, что многократно ускоряет реакцию и способствует быстрой активации следующего фактора. Затем XIIa активирует фактор XI (антигемофильный глобулин С), образуя с ним комплекс. Активированный фактор XIa в присутствии фактора IV взаимодействует с фактором IX (антигемофильный глобулин В) и активирует его. IXa взаимодействует с фактором VIII (антигемофильный глобулин А). Активный фактор VIIIa является коферментом для фактора IXa, зна-

чительно ускоряя его действие. Затем происходит активация фактора X, который образует с фактором Va и ионами кальция **протромбиназный комплекс или протромбиназу**. В данном случае **(внутренний путь)** такая протромбиназа называется **кровяной.** В этом процессе также участвует тромбоцитарный фактор 3. Образование кровяной протромбиназы длится 5–10 минут.

Внешний и внутренний путь образования протромбиназы тесно связаны. Образование протромбиназы по внешнему пути ведет к появлению небольших порций тромбина (IIa), который способствует необратимой агрегации тромбоцитов, активации факторов VIII и V и значительно ускоряет формирование протромбиназы по внутреннему механизму. Оба пути заканчиваются образованием активного фактора Xa – фермента, превращающего протромбин в тромбин.

II фаза – образование тромбина. Переход фактора II (протромбин) в фактор Па (тромбин) осуществляется под влиянием протромбиназы и сводится к протеолитическому расщеплению протромбина, благодаря чему появляется фермент тромбин, обладающий свертывающей активностью. Длится 2–5 секунд.

III фаза – переход фибриногена в фибрин. Она носит этапный характер. Под влиянием фактора Па от фактора I (фибриногена) отщепляются фибринопептиды и образуется желеобразный фибрин-мономер (фактор Im). Из него, благодаря процессу полимеризации в присутствии ионов кальция, формируются олигомеры и димеры фибрина (фактор Io и Id), из которых за счет продольного и поперечного связывания образуются протофибриллы – легкорастворимый фибрин S, быстро лизирующийся под влиянием протеаз (плазмина, трипсина). В дальнейшем после активации тромбином фактора XIII (фибринстабилизирующий фактор) в присутствии ионов Ca^{2+} происходит «прошивка» фибрин-полимеров дополнительными перекрестными связями, в результате чего появляется труднорастворимый фибрин, или фибрин I (insoluble).

Сначала формируется рыхлый тромб, в сети его фибриновых нитей фиксируются форменные элементы крови. Такой тромб уже более надежно закрывает место повреждения, становится резистентным к фибринолитическим агентам и плохо поддается разрушению (рис. 20).

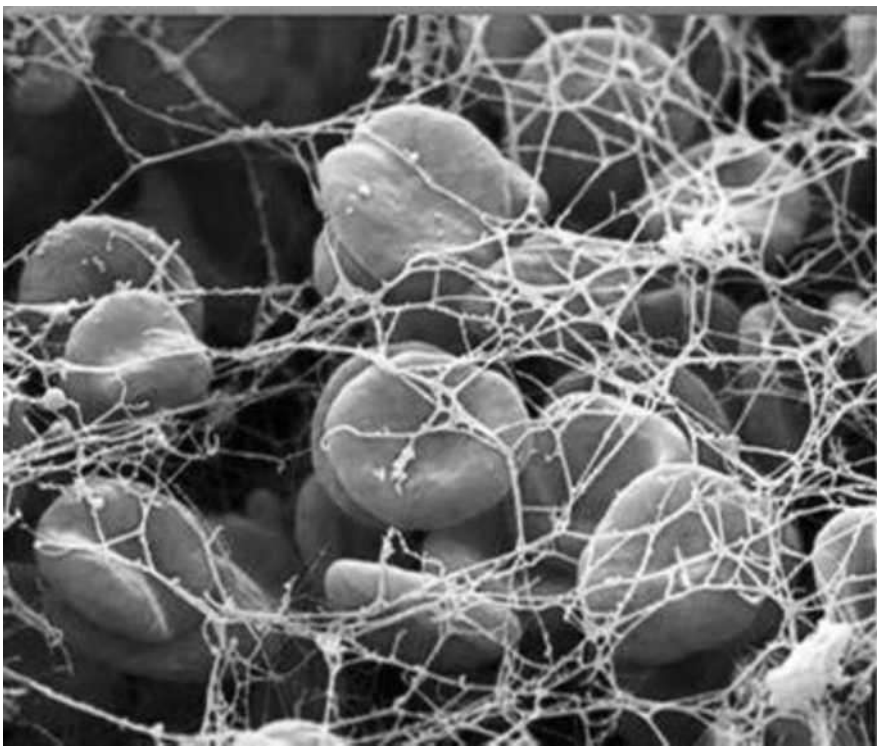


Рис. 20. Эритроциты в трехмерной фибриновой сетке

Затем образовавшийся сгусток благодаря тромбоцитам, входящим в его структуру, сокращается и уплотняется (наступает **ретракция).** Это происходит с помощью сократительного белка тромбоцитов тромбостенина (реактоэнзима) и ионов кальция. Через 2–3 часа сгусток сжимается до 25–50 % от своего первоначального объема. За счет ретракции тромб становится более плотным и стягивает края раны, что создает условия для ее заживления.

Кратко схема коагуляционного гемостаза показана ниже (рис. 21).

К экспресс-методам, которые характеризуют состояние коагуляционного гемостаза, относится определение времени свертывания крови. Существует несколько вариантов этого исследования (по Ли-Уайту, Моравицу и др.). Методика проведения по Ли-Уайту очень проста. Для проведения анализа один миллилитр венозной крови набирается в пробирку. Образование сгустка определяется путем покачивания пробирки каждые 30 секунд. Колебания пробирки выполняют до времени появления сгустка. Этот момент фиксируют на секундомере. В норме кровь сворачивается за 5–12 минут (в среднем – 8 ± 2 минуты).

При отклонении от норматива проводят более сложное исследование, которое называется коагулограммой и позволяет определить большее количество показателей, характеризующих гемостаз.

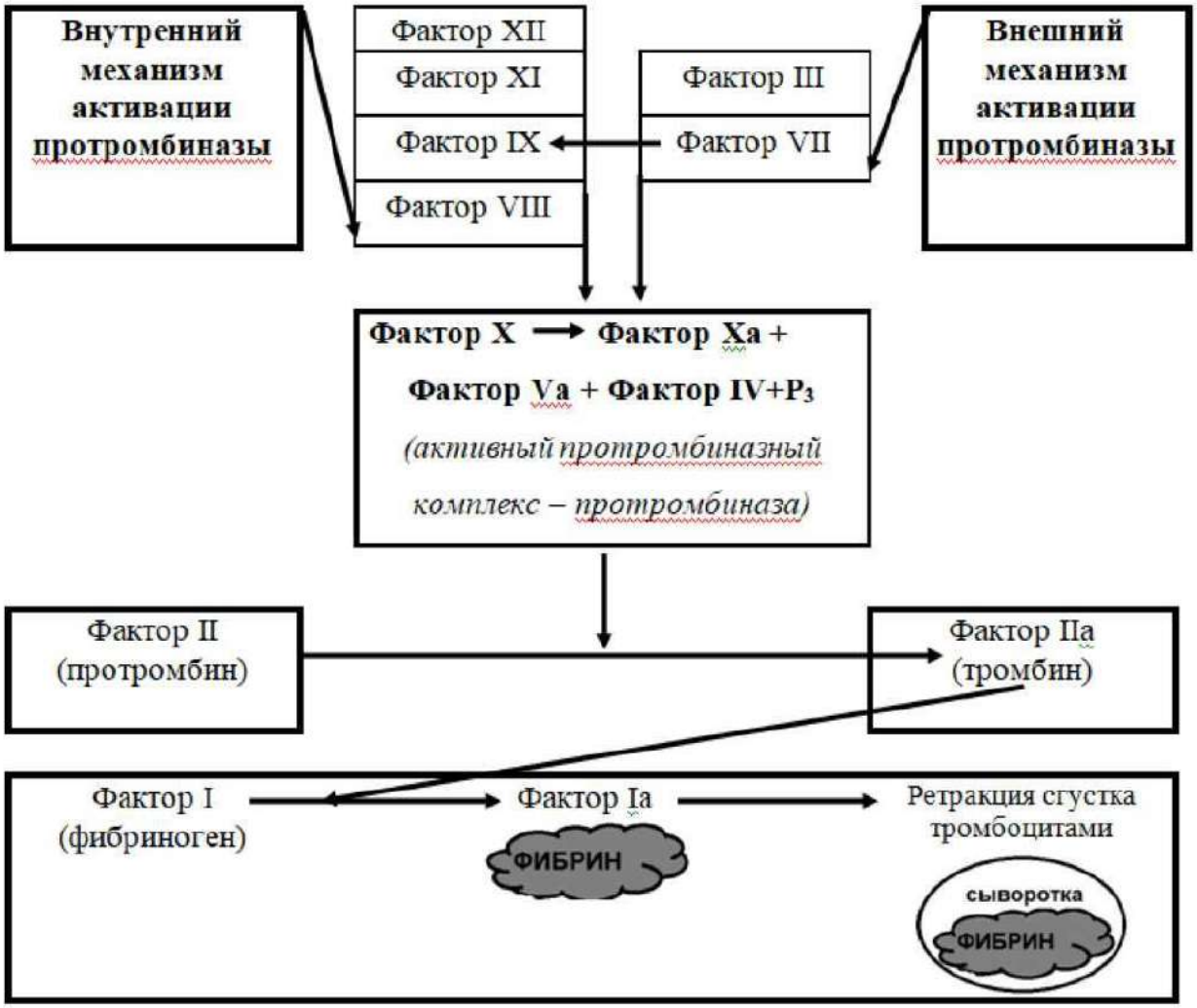


Рис. 21. Схема коагуляционного гемостаза

Фибринолиз (расщепление фибрина) имеет огромное физиологическое значение. Благодаря ему из кровотока удаляется фибрин, образуются антикоагулянты и антиагреганты, рассасываются тромбы, что предотвращает закупорку кровеносных сосудов фибриновыми сгустками и ведет к реканализации сосудов после остановки кровотечения.

Расщепление образовавшегося фибрина на мелкие фрагменты осуществляет системой ферментов, главным компонентом которой является протеолитический фермент **плазмин (фибринолизин).** Плазмин способен расщеплять не только фибрин, но и фибриноген, факторы свертывания крови V, VII, XII, II. В крови постоянно находится неактивная его форма – **плазминоген (профибринолизин).**

Плазминоген активируется специальными механизмами, аналогичными внешней и внутренней свертывающим системам. Один из них связан с высво-

бождением белкового **тканевого активатора плазминогена (ТАП)** из эндотелиальных клеток на участке формирующегося кровяного сгустка. Такой механизм (или путь) активации фибринолиза называется внешним. К внешним активаторам также относится **урокиназа –** фермент, который образуется в почках и выделяется с мочой. В кровь попадает его небольшое количество (составляет около 15 % от общей фибринолитической активности крови).

Внутренний механизм активации фибринолиза осуществляется плазменными активаторами и подразделяется на Хагеман-зависимый и Хагеман-независимый варианты.

Хагеман-зависимый фибринолиз протекает под влиянием факторов XIIa, калликреина и ВМК, которые переводят плазминоген в плазмин. Таким образом, фактором XIIa не только запускает коагуляционный гемостаз по внутреннему пути, но и инициирует фибринолиз, т.е. растворение образующегося тромба (рис. 22).

Хагеман-зависимый фибринолиз носит срочный характер. Его основное назначение – очищение сосудистого русла от нестабилизированного фибрина, образующегося в процессе внутрисосудистого свертывания крови, что препятствует чрезмерному росту тромба.

Хагеман-независимый фибринолиз протекает благодаря другим веществам (например, компоненты системы комплемента, соединения гепарина с фибрином), которые при отсутствии фактора Хагемана запускают превращение плазминогена в плазмин. В качестве активаторов плазминогена могут выступать также протеазы лейкоцитов, ферменты бактериального происхождения (стрептокиназа и стафилокиназа), кровяная лизокиназа, трипсин, кислая и щелочная фосфатаза, каллекреин-кининовая система.

Плазмин вызывает расщепление фибрина, появляются многочисленные продукты деградации фибрина (ПДФ), которые обладают антикоагулянтной активностью и тормозят дальнейшее образование тромба.

Таким образом, фибринолиз включает три фазы:

1 фаза – выделение активатора плазминогена из поврежденных тканей или активация плазменного активатора плазминогена (например, активация фактора Хагемана).

2 фаза – превращение плазминогена в плазмин под действием активатора плазминогена.

3 фаза – разрушение фибрина под действием плазмина.

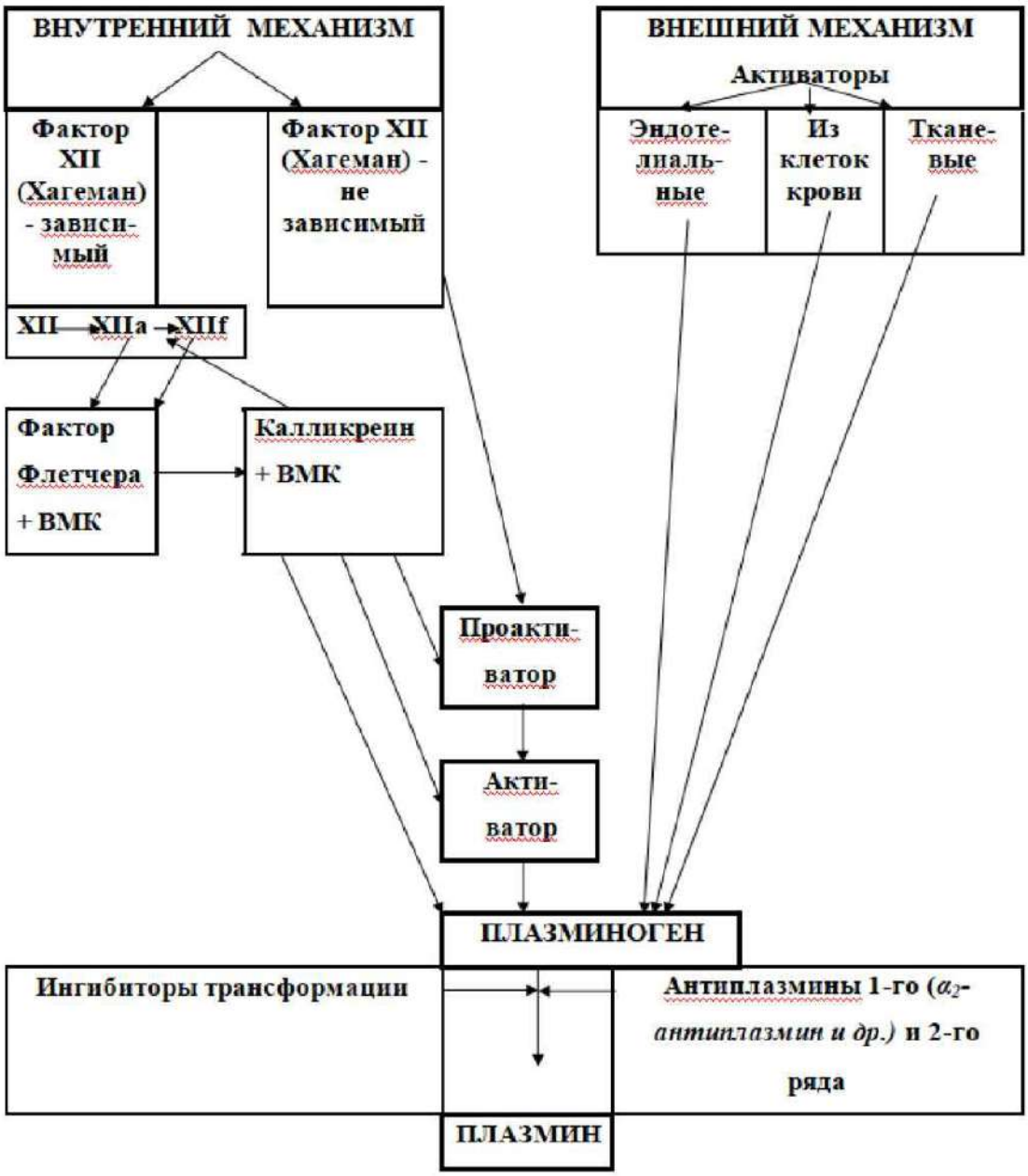


Рис. 22. Схема фибринолиза

Кроме факторов, активирующих фибринолиз, существуют вещества, которые его ограничивают. Мощный ингибитор фибринолиза – **α_2-антиплазмин** (один из глобулинов плазмы), который связывает плазмин, трипсин, урокиназу, ТАП и способен нейтрализовать до 2/3 всего плазмина. Возможность регуляции активности фибринолитической системы позволяет предупредить нежелательные последствия фибринолиза (излишний лизис тромба).

Таким образом, гемостаз представляет собой систему, в которой механизмы первичного и вторичного гемостаза, ретракции и фибринолиза тесно взаимодействуют между собой (рис. 23).

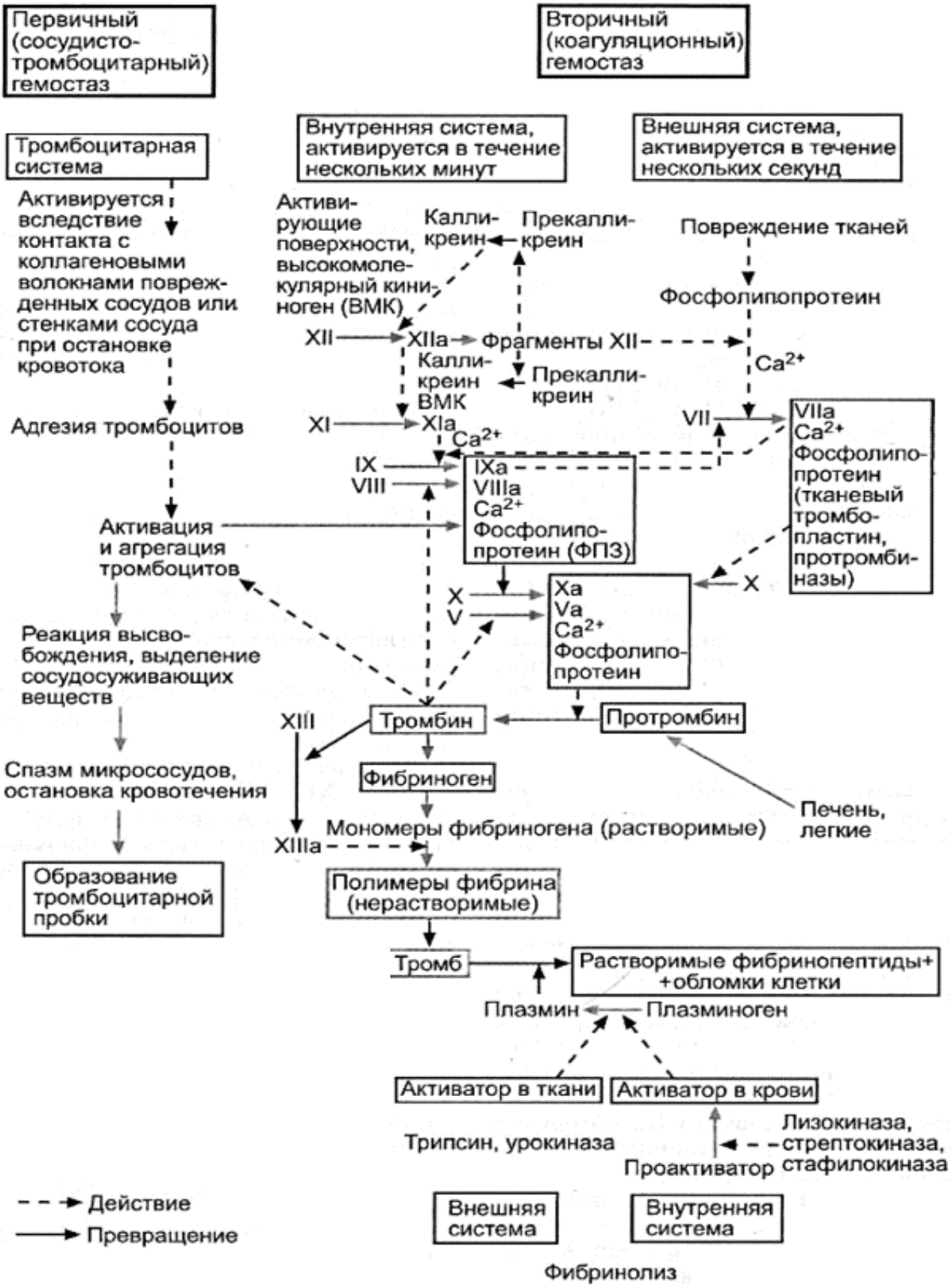


Рис. 23. Схема первичного и вторичного гемостаза и фибринолиза. *Физиология и основы анатомии: учебник / под ред. А. В. Котова и Т. Н. Лосевой. М.: Медицина*, 2011. С. 937

3.1.4. Факторы, ускоряющие и замедляющие свертывание крови

К факторам, ускоряющим свертывание крови, относится массивное разрушение форменных элементов крови и тканей, что увеличивает выход тканевых и клеточных факторов свертывания.

Повышение содержания ионизированного кальция, участвующего во всех этапах свертывания крови, избыток витамина К, наличие в крови свободного тромбина, избыточный синтез печенью факторов свертывания, повышение температуры тела ускоряют свертывание крови.

Гиперкоагуляция (состояние, при котором активность свертывающей системы крови повышена) наблюдается при всех стрессорных воздействиях, когда время гемокоагуляции снижается до 3–4 минут. В основе этого процесса лежит влияние катехоламинов (адреналин и норадреналин), концентрация которых в крови в ответ на действие стрессора резко увеличивается. Адреналин способствует освобождению из стенок сосуда факторов, ведущих к образованию активной протромбиназы. Кроме того, в высокой концентрации адреналин сам способен активировать фактор XII непосредственно в русле крови. Адреналин усиливает также расщепление жиров и поступление в кровь жирных кислот, обладающих протромбиназной активностью.

Гиперкоагуляция развивается не только после возбуждения симпатического отдела вегетативной нервной системы, но и парасимпатического. Раздражение блуждающего нерва приводит к выделению из стенок сосудов веществ, аналогичных тем, которые выделяются при действии адреналина.

Прокоагулянтным действием обладают гормоны: глюкокортикоиды (гормоны коры надпочечников), соматотропный гормон, кальцитонин, адренокортикотропный гормон, прогестерон и тестостерон.

Но есть и факторы, обладающие противоположным действием. **К факторам, замедляющим свертывание крови,** относятся генетически обусловленное отсутствие антигемофильных факторов и фактора фон Виллебранда, тромбоцитопения, тромбоцитопатия (нарушение функции тромбоцитов, например, их способности к агрегации при достаточном количестве тромбоцитов в крови) и другие нарушения кроветворной функции костного мозга.

Понижение содержания ионизированного кальция, недостаток витамина К, нарушение синтезирующей функции печени (дефицит факторов свертывания и белков-акцелераторов), снижение температуры тела, усиленное образование плазмина и его активаторов замедляют свертывание крови.

Гипокоагуляция (состояние, при котором активность свертывающей системы крови понижена) наблюдается при введении антикоагулянтов (например, гепарина) или цитрата натрия, который осаждает ионизированный кальций. Это свойство цитрата натрия используют в донорском деле, вследствие чего консервированная кровь теряет способность свертываться.

Знание системы гемостаза, ее звеньев важно для практической деятельности врача.

3.2. Понятие о противосвертывающих системах крови. Представление о принципах их функционирования

Несмотря на то, что в циркуляции имеются все факторы, необходимые для образования тромба, в естественных условиях при целости сосудов кровь остается жидкой. Вне повреждения сосудов противосвертывающие механизмы доминируют над свертывающими, что предотвращает спонтанное внутрисосудистое тромбообразование.

Жидкое состояние крови поддерживается несколькими механизмами:

1) гладкая поверхность эндотелия сосудов;

2) отрицательный заряд стенки сосудов и форменных элементов крови, за счет чего они взаимно отталкиваются;

3) синтез эндотелием сосудов одного из простагландинов – простациклина, который является мощным ингибитором адгезии и агрегации тромбоцитов. Синтез простациклина усиливается при стрессе, под влиянием брадикинина, тромбина. Снижение или утрата продукции простациклина участком эндотелия может быть одной из причин агрегации тромбоцитов и приводить к образованию тромба;

4) способность эндотелия синтезировать и фиксировать антитромбин III (А III), мощнейший антикоагулянт, кофактора гепарина;

5) в эндотелиальных клетках образуется оксид азота, который участвует в регуляции сосудистого тонуса, расслабляя гладкомышечные клетки сосудов, угнетает адгезию и агрегацию тромбоцитов. Его эффект усиливается взаимодействием с простациклином;

6) гепариноподобные соединения эндотелия усиливают активность антитромбина III;

7) наличие эктоэнзимов, синтезируемых эндотелием (например, АДФаза расщепляет АДФ тромбоцитов, что угнетает агрегацию кровяных пластинок);

8) нормальное содержание тромбоцитов, выполняющих трофическую роль для эндотелия сосудов;

9) клетки ретикулоэндотелиальной системы поглощают тромбин плазмы крови;

10) на стенке сосудов имеется тонкий слой растворимого фибрина, который адсорбирует спонтанно активированные факторы свертывания, особенно тромбин;

11) наличие фибринолитического звена системы гемостаза;

12) постоянное присутствие в крови некоторого количества противосвертывающих веществ, получивших название «естественные антикоагулянты».

Естественные антикоагулянты делятся на **первичные и вторичные. Первичные антикоагулянты** всегда присутствуют в циркуляции, предотвращая спонтанное внутрисосудистое тромбообразование и формируют первую противосвертывающую систему. **Вторичные антикоагулянты** образуются в результате протеолитического расщепления факторов свертывания крови в процессе формирования и растворения фибринового сгустка. Они формируют вторую противосвертывающую систему. Роль вторичных антикоагулянтов сводится к ограничению внутрисосудистого свертывания крови и распространения тромба по сосудам при повреждении сосуда. За счет этого в норме процесс коагуляции ограничивается только зоной повреждения сосудов и тканей и не распространяется на весь кровоток.

Антикоагулянты по действию условно делятся на три группы:

1) обладающие антитромбопластическим и антипротромбиназным свойством (антитромбопластины);

2) связывающие тромбин (антитромбины);

3) предупреждающие переход фибриногена в фибрин (ингибиторы самосборки фибрина).

К антитромбопластинам относят ингибитор внешнего пути свертывания (TFPI), который предотвращает образование протромбиназы по внешнему пути, инактивируя УПа.

Одним из ведущих первичных антикоагулянтов – антитромбинов является белок **антитромбин III,** синтезируемый эндотелием и клетками печени. Он формирует до 75 % антикоагулянтной активности плазмы. А III принимает активное участие в инактивации тромбина и факторов VIIa, IXa, Xa, XIa, XIIa. Механизм инактивации посредством антитромбина III состоит в образовании

комплекса, в котором происходит необратимое соединение молекулы тромбина и молекулы антитромбина III. Снижение уровня антитромбина III свидетельствует о риске возникновения тромбоза.

А III является кофактором еще одного первичного антикоагулянта – **гепарина**, продукта дегрануляции базофилов и тучных клеток, и образует с ним комплекс. В случае значительного снижения уровня антитромбина III гепарин почти не оказывает своего антикоагулянтного действия. За счет гепарина медленная инактивация факторов свертывания антитромбином III превращается в практически мгновенную реакцию.

Ингибиторами, блокирующими образование кровяной протромбиназы, являются витамин К-зависимые **протеины С и S (PrC, PrS),** которые синтезируются в печени, и белок тромбомодулин, синтезируемый эндотелием. Под воздействием тромбомодулина и связанного с ним тромбина PrC переходит в активное состояние (PrCa), чему способствует кофактор PrS, который так же активируется тромбином. PrCa разрезает пополам факторы Va и VIIIa и тем самым препятствует образованию протромбиназы по внутреннему пути. Таким образом, при спонтанном образовании небольших количеств тромбина, активируется не только свертывание, но и противосвертывающие протеины С и S, резко тормозящие поздние реакции свертывания крови, благодаря чему спонтанное тромбообразование блокируется. Дефицит протеина С сопровождается наклонностью к тромбозам.

Ингибитором тромбина, факторов IXa, XIa, XIIa и плазмина служит **α_1- антитрипсин.** Слабым ингибитором тромбина, калликреина и плазмина является **α_2-макроглобулин.**

Вторичными антикоагулянтами являются так называемые «отработанные» факторы свертывания крови, продукты деградации протромбина, фибриногена и фибрина, обладающие антиагрегационным и противосвертывающим свойством. Важнейшие из них:

Антитромбин I – фибрин, он адсорбирует и инактивирует тромбин.

ПДФ – продукты деградации фибрина образуются вследствие ферментативного фибринолиза, действуют как антитромбиновые, антиполимеризующие (ингибиторы сборки фибрина) и антиагрегантные факторы.

Фактор Va (метафактор V) после участия в свертывании начинает ингибировать превращение протромбина в тромбин.

Фактор XIa (метафактор XI) после взаимодействия с фактором XII и IX тормозит фактор XII.

Вторая противосвертывающая система является «аварийной» и ограничивает распространение тромба. Необходимо отметить, что в процессе свертывания увеличивается активность и первичных антикоагулянтов.

Свертывающая, противосвертывающая и фибринолитическая системы крови – один из самых сложных механизмов функционирования взаимосвязанных, взаимоактивирующих и взаимоограничивающих процессов, сложившихся в ходе эволюции, изучение которого продолжается до сих пор. Терапевтическая коррекция нарушений этих систем и в настоящее время представляет большие трудности.

3.3. Группы крови как проявления иммунной специфичности организма. Разновидности систем групп крови (АВ0, резус-принадлежность), их значение для клинической практики

Учение о группах крови возникло из потребностей клинической медицины. В истории немало случаев, когда человеку пытались перелить кровь от другого человека или даже животных. С открытием венским врачом Карлом Ландштейнером (рис. 24) в 1900 году групп крови стало понятно, почему в одних случаях трансфузии крови проходят успешно, а в других заканчиваются трагически для больного. К. Ландштейнер впервые обнаружил, что плазма крови одних людей способна агглютинировать (склеивать) эритроциты других людей. Это явление было названо изогемагглютинацией. В основе ее лежит наличие на мембране эритроцитов антигенов, названных агглютиногенами. В настоящее время известно около 300 АГ, которые объединены в 23 генетически контролируемые системы групп крови. Первой из открытых систем и важнейшей для клинической практики является **система АВ0.** АГ эритроцитов этой системы обозначаются буквами **А и В,** а в плазме присутствуют природные антитела, или агглютинины, именуемых α и β. Агглютинация эритроцитов возможна лишь в том случае, если встречаются **одноименные** агглютиноген и агглютинин: **А и α, В и β.**

Агглютинины являются природными (естественными) антителами, потому что они присутствуют в крови вне зависимости от специальной иммунизации организма человека и, как правило, относятся к IgM. Агглютинины имеют центры связывания, поэтому одна молекула агглютинина способна образовать мостик между эритроцитами. При этом каждый из эритроцитов может при участии агглютининов связаться с соседним эритроцитом, благодаря чему возникает конгломерат (агглютинат) эритроцитов (рис. 25).

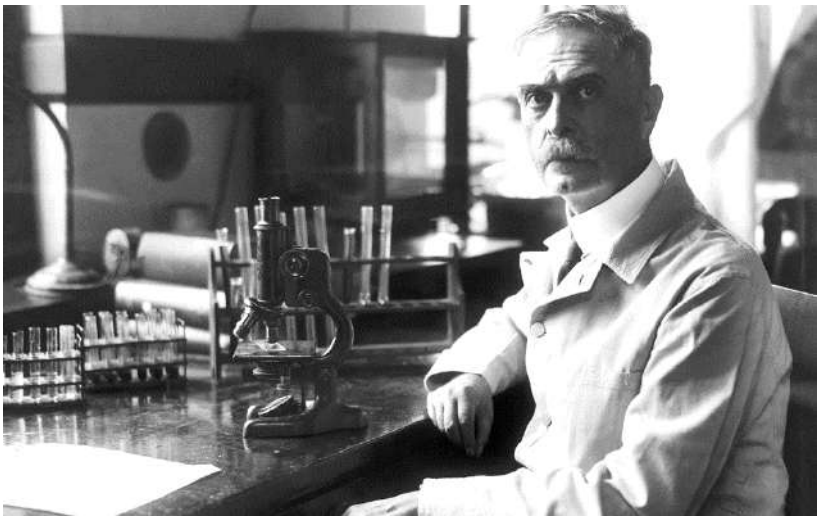


Рис. 24. Карл Ландштейнер

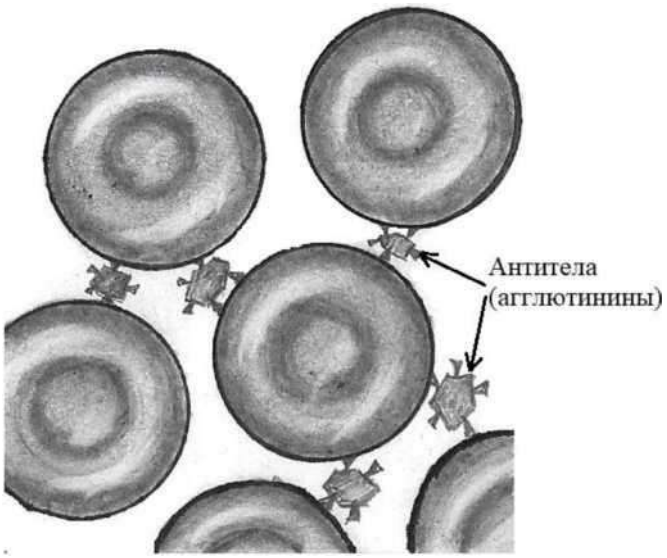


Рис. 25. Агглютинация эритроцитов (схема)

Кроме агглютининов, в плазме крови при иммунизации А- или В-антигеном (например, при переливании несовместимой крови) появляются **иммунные антитела – гемолизины.** Они относятся к классу IgG. Их также два вида, и их обозначают, как и агглютинины, буквами α и β. При встрече одноименных агглютиногена и гемолизина наступает гемолиз эритроцитов. Действие гемолизинов проявляется при температуре 37–40 градусов Цельсия, поэтому при лабораторном определении группы крови при комнатной температуре можно увидеть агглютинацию, а гемолиз эритроцитов не происходит.

Однако в целостном организме развивается не только агглютинация, но и гемолиз, что приводит к гемотрансфузионному шоку и может быть причиной смерти реципиента. В плазме людей также имеются антиагглютинины – это покинувшие эритроцит и ткани агглютиногены.

Антигены системы АВ0 на мембране эритроцитов формируются в раннем эмбриогенезе и сохраняются в течение всей жизни. Это мукополисахариды, состоящие из 15 % пептидов и 85 % углеводов.

Агглютиногены **А и В** существуют в разных аллоспецифических вариантах, различающихся по своему строению и антигенной активности. Большинство из этих вариантов АГ получило цифровое обозначение (A_1, A_2, A_3 и т.д. и B_1, B_2 и т.д.). Чем больше порядковый номер агглютиногена, тем меньшую иммуногенную активность (способность к агглютинации при взаимодействии с одноименными антителами) он проявляет. Эта особенность может быть причиной неправильного определения группы крови (например, лица с антигенами A_3 могут быть ошибочно отнесены к группе 0), что может привести к переливанию несовместимых компонентов крови.

Так как в крови одного и того же человека не может быть одноименных агглютиногенов и агглютининов (в противном случае происходило бы массовое склеивание эритроцитов) возможны основные 4 комбинации или **4 группы крови по системе АВ0: I(0) – αβ; ЩА) – Аβ; Ш(В) – Вα; IV(АВ) – АВ** (табл. 4).

Таблица 4

Группы крови по системе АВ0

Группа крови по системе АВ0	Антигены эритроцитов (агглютиногены)	Антитела плазмы (агглютинины)
I	0 (антигенов нет)	α и β
II	А	β
III	В	α
IV	А и В	антител нет

Однако, на современном этапе развития науки выяснено, что существует еще один антиген Н, который является предшественником антигенов А и В. Часть человеческих эритроцитов, особенно у лиц с группой крови 0, несет этот АГ, который находится на поверхности клеточных мембран, а также присутствует в качестве скрытой детерминанты на клетках людей групп крови А, В и АВ. Поэтому систему **АВ0** иногда называют системой **АВН.**

Концентрация агглютиногенов на поверхности мембраны эритроцитов велика. Так, один эритроцит группы крови A_1 содержит от 900 000 до

1700 000 антигенных детерминант, или рецепторов к одноименным агглютининам. С увеличением порядкового номера агглютиногена число таких детерминант уменьшается. Эритроцит группы A_2 имеет 250 000–260 000 антигенных детерминант, что объясняет меньшую активность этого агглютиногена.

Для решения вопроса о совместимости групп крови до недавнего времени пользовались следующим правилом: среда реципиента должна быть пригодна для жизни эритроцитов донора. Такой средой является плазма, следовательно, у реципиента следует учитывать агглютинины и гемолизины, находящиеся в плазме, а у донора – агглютиногены, содержащиеся в эритроцитах.

Эритроциты I группы не содержат антигенов А и В, следовательно, кровь I группы теоретически совместима со всеми другими группами крови, поэтому человека, имеющего I группу крови, условно называют **«универсальным донором».** Вместе с тем плазма (сыворотка) IV группы крови, так как не содержит α и β агглютининов, не должна давать реакции агглютинации при смешивании с эритроцитами любой группы крови, поэтому люди с IV группой крови получили условное название **«универсальныйреципиент».** Однако у лиц I группы крови антиген Н доступен действию анти-Н-антител, которые довольно часто встречаются у людей со II и IV группами крови и относительно редко у лиц с III группой. Это обстоятельство может послужить причиной гемотрансфузионных осложнений при переливании форменных элементов I группы людям с другой группой крови. Поэтому в настоящее время, за редким исключением, переливают только одногруппную кровь, а еще чаще для переливаний используют компоненты крови.

Почему же при решении вопроса о совместимости ранее не принимали в расчет агглютинины и гемолизины донора? Это объясняется тем, что агглютинины и гемолизины донора при переливании небольших доз крови разводят в большом объеме плазмы реципиента, кроме того, они связываются его антиагглютининами, поэтому не должны представлять опасности для эритроцитов.

Второй по значимости системой антигенов эритроцитов является система **резус-фактора (Rh).** К. Ланштейнер и А. Винер (1940) (рис. 26) обнаружили в эритроцитах обезьяны макаки резуса АГ, названный ими резус-фактором. В дальнейшем оказалось, что приблизительно у 85 % людей белой расы также имеется этот АГ. Таких людей называют резус-положительными (Rh^+). Примерно 15 % людей в Европе и Америке не имеют этого АГ – они резус-отрицательные (Rh^-).

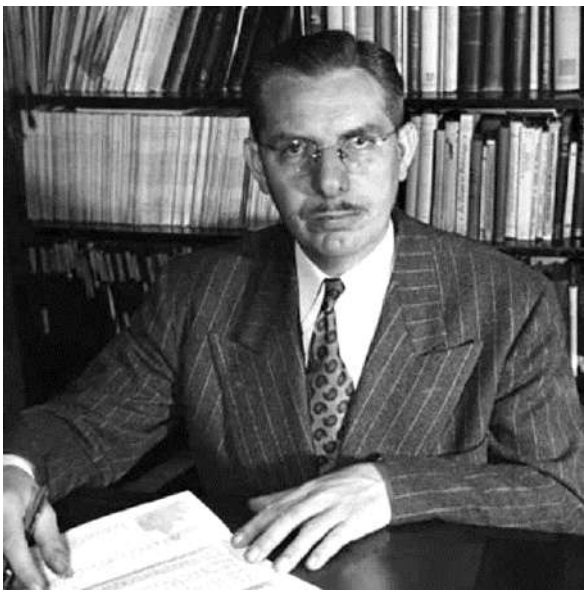


Рис. 26. Александр Винер

Резус-фактор – сложная система, включающая более 50 антигенов, обозначаемых цифрами, буквами и символами. Наибольшее практическое значение для медицины имеют обладающие повышенными иммуногенными свойствами АГ: **D, C, c, E, e.** Резус-антиген типа D встречается у 85 % людей. Антиген C встречается примерно у 70 %, антиген E – примерно у 30 % европеоидов. Часто используемые термины «резус-положительный» и «резус- отрицательный» относятся только, соответственно, к наличию или отсутствию антигена D, обладающего наибольшей иммуногенностью. Тем не менее, другие АГ этой системы группы крови также являются клинически значимыми. При определении резус-фактора доноров, кроме антигена D, определяют ещё наличие антигенов C и E. Rh^- донорами считаются только те, у кого отсутствуют и эти АГ (т.е. имеют тип ddccee), так как антигены C и E хоть в менее выраженной степени, но тоже способны вызывать иммунологическую реакцию при попадании в организм, в котором эти АГ отсутствуют. Помимо своей роли в переливании крови, группы крови системы резус-фактора, в частности, антиген D, является важной причиной гемолитической болезни плода и новорождённых.

Система резус не имеет естественных одноименных агглютининов (антител к Rh-фактору). Антитела к Rh-фактору появляются как иммунный ответ организма при переливании Rh+ крови в организм Rh^- человека или при трансплацентарном попадании АГ. Они относятся к IgM (при первичном резус-конфликте) и IgG (при повторных случаях).

Резус-фактор передается по наследству. Если женщина Rh^-, а мужчина Rh^+, то плод может унаследовать резус-фактор отца, и тогда мать и плод будут несовместимы по Rh-фактору. АГ резус-фактора, проникая в кровь матери, приводят к образованию антител. Проникая в кровь плода, антитела вызывают агглютинацию и гемолиз эритроцитов. Возникает резус-конфликт и, как следствие, гемолитическая болезнь или даже гибель плода. Резус-конфликт происходит не у каждой Rh^- женщины, беременной от Rh^+ мужчины, но любая из них – в группе риска.

Так же выделяют наиболее иммуногенные системы: Kell (Челлано), MNSs, Лютеран (Lu), Льюис (Le), Даффи (Fy) и Кидд (Jk) и др. (табл. 5). Эти системы антигенов учитываются в судебной медицине для установления отцовства и иногда при переливании крови и трансплантации органов и тканей.

Таблица 5

Название системы	**Агглютиногены**	**Группы крови**
AB0	AB0	0(I) – 34%, A (II) – 36%, B(III) – 22%, AB(IV) – 8%
Rh–Hr	Rh_0 rh' rh" Hr_0 hr' hr"	Rh^+ (85%) rh^- (15%) Hr^+ (84%) hr^- (16%)
M_NS_S	M_NS_S	M (30%) $_N$ (20%) M_N (50%)
Келл-Челлано	Kk	K^+ (10%) k^- (90%)
Кидд	Jk_a Jk_b	Jk^+ (75%) Jk^- (25%)
Даффи	Fy_a Fy_b	Fy^+ (65%) Fy^- (35%)
Льюис	Le_a Le_b	Le^+ (94%) Le^- (6%)
Лютеран	Lu_a Lu_b	Lu^+ (8%) Lu^- (92%)
Фактор–р	P	P^+ (80%) P^- (20%)

Таким образом, на эритроците находится множество антигенов, определяющих их специфичность (рис. 27).

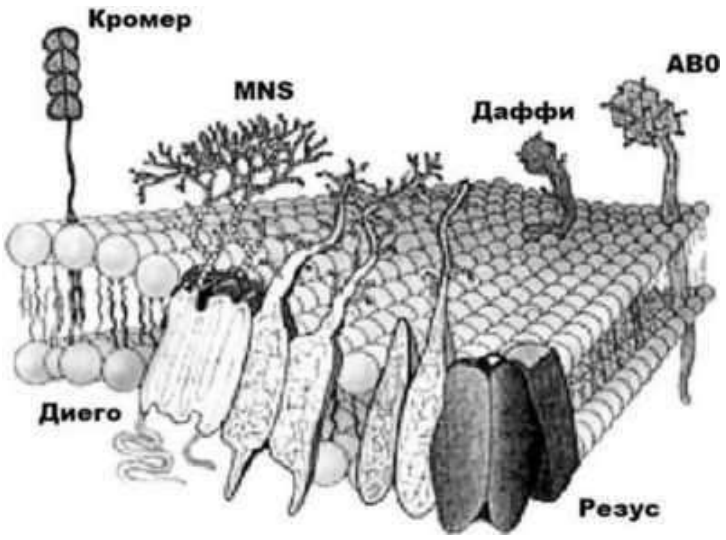


Рис. 27. Модель мембраны эритроцита со встроенными молекулами групп крови разных систем

В современной медицине переливание цельной крови ограничено. Даже при массивной кровопотере рекомендуют вливать плазму и дополнительно эритроцитарную массу. Переливание крови и ее компонентов регламентируется Приказом Министерства здравоохранения РФ от 2 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов». Согласно этому приказу, основными правилами (за исключением экстренных случаев, оговоренных в приказе) являются:

1. Для переливания необходимо использовать одногруппную кровь.
2. Переливают кровь совместимую по резус-фактору. Нельзя переливать эритроциты резус-положительного донора резус-отрицательному реципиенту.
3. Перед переливанием крови обязательно повторно определяется группа, резус-фактор крови донора и реципиента, при необходимости и другие группы антигенов эритроцитов, проводится проба на индивидуальную совместимость и биологическая проба.

Ответственность за переливание крови всегда несет врач!

4. ФИЗИОЛОГИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ

4.1. Сердечная мышца и её свойства

Сердце является полым органом, образованным четырьмя полостями (камерами): левым и правым предсердиями и левым и правым желудочками. Предсердия и желудочки с каждой стороны соединены между собой, а также имеют входы и выходы в кровяное русло (сосудистую систему), по которому движется кровь (рис. 28). В таблице 6 представлены сосуды, сообщающиеся с сердцем.

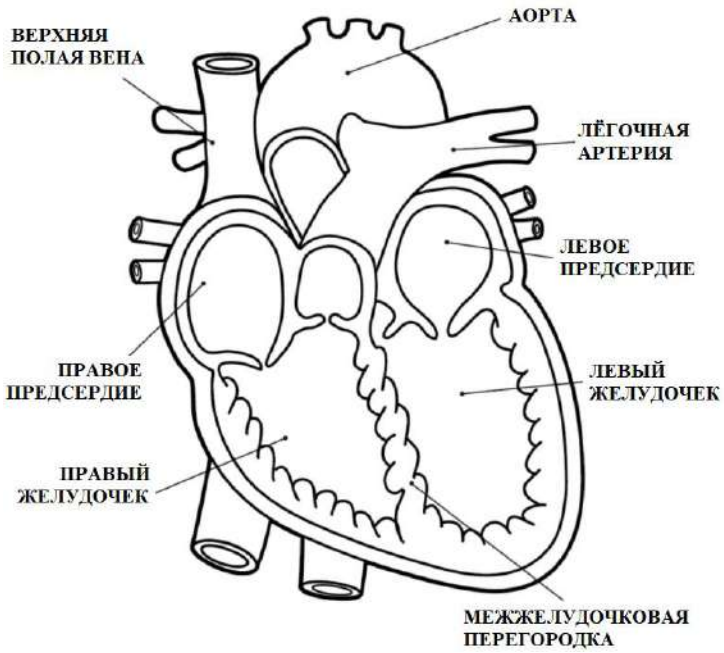


Рис. 28. Общее строение сердца. *Источник: https://www.pinterest.ru/pin/626211523170824377/*

Таблица 6

Сосуды, сообщающиеся с сердцем

	Слева	Справа
Предсердие (вход)	лёгочные вены, артериальная кровь	нижняя и верхняя полая вены, венозная кровь
Желудочек (выход)	аорта, артериальная кровь	лёгочная артерия, венозная кровь

Для создания разницы давления в камерах сердца в различные фазы его сокращения служат специальные перегородки – клапаны, которые крепятся ко внутренней поверхности сердца.

Справа:

- трёхстворчатый предсердно-желудочковый клапан (трикуспидальный, лат. *cuspis* – створка);

- пульмональный полулунный трёхстворчатый клапан между правым желудочком и лёгочным стволом.

Слева:

- двустворчатый предсердно-желудочковый клапан (митральный, бикуспидальный)

- аортальный полулунный трёхстворчатый клапан между левым желудочком и аортой (дугой аорты).

Предсердно-желудочковые клапаны свободными краями створок обращены в полость желудочка, к ним прикрепляются тонкие сухожильные нити сухожильные хорды), другой конец которых крепится к сосочковым мышцам, расположенным на внутренней поверхности желудочков, благодаря такой «привязке» клапанов не происходит выворачивания клапанов в предсердия во время сокращения желудочков.

Происходящее с определённой фазой сокращение стенок полостей сердца и движение клапанов сердца способствуют изменению давления как внутри самих полостей, так и в сердечно-сосудистой системе в целом, что, в конечном итоге, способствует движению крови по этой замкнутой системе.

4.1.1. Стенка сердца

Сердце расположено в грудной полости позади грудины, окружено соединительнотканной оболочкой, которая называется околосердечной сумкой (перикардом). В перикард выделяю два слоя: наружный фиброзный и внутренний серозный (рис. 29).

Фиброзный слой является местом крепления крупных сосудистых стволов, сообщающихся с сердцем, а также с помощью коротких соединительнотканных тяжей прикрепляется ко внутренней поверхности грудины.

В *серозном слое* можно выделить 2 листка: висцеральный, который является *внешней оболочкой сердца (эпикард)* и париетальный, который покрывает внутреннюю поверхность фиброзного слоя, сращиваясь с ним. Пространство между висцеральным и париетальным листками серозного слоя перикарда заполнено перикардиальной жидкостью, что способствует уменьшению трения между стенками сердца и окружающими тканями. Таким образом, ос-

новными функциями перикарда являются: препятствие перерастяжению и переполнению кровью сердца; защита сердца от механических повреждений; уменьшение трения при сокращении сердца.

Стенка сердца состоит из трех слоев:

- *эпикард* (внутренний слой околосердечной сумки) – наружная соединительнотканная оболочка, покрыта однослойным эпителием;
- *миокард* (сердечная мышца) – средняя мышечная оболочка;
- *эндокард* – внутренняя эпителиальная оболочка; образует клапанный аппарат сердца.

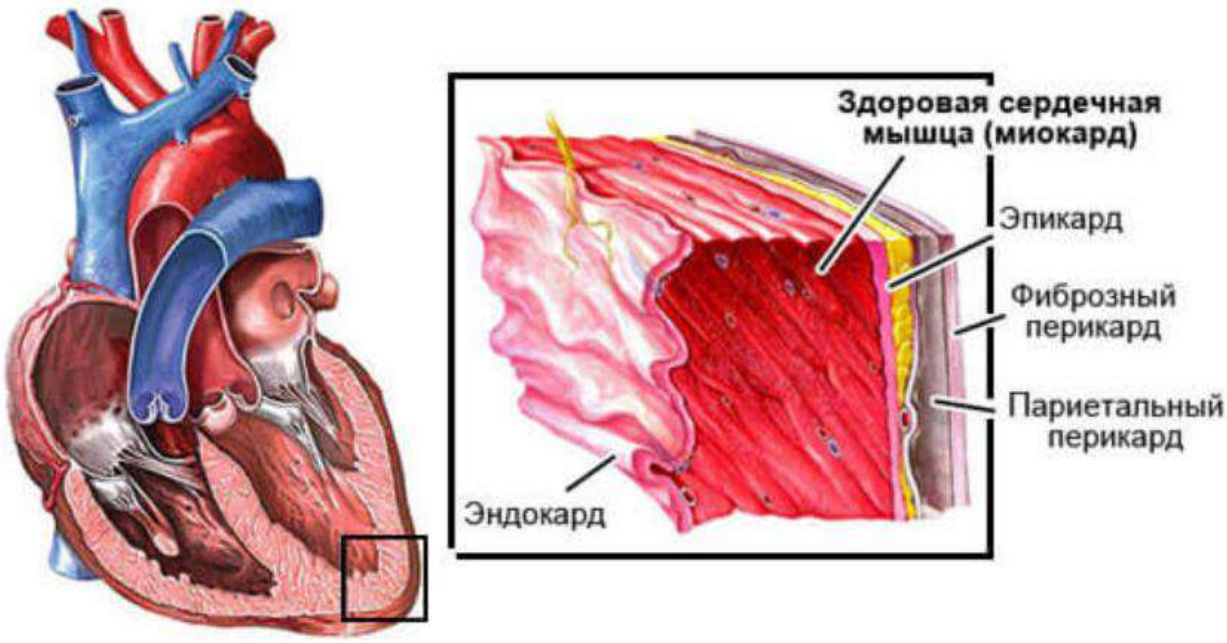


Рис. 29. Строение стенки сердца. *Источник: https://cardiogid.com/*

Миокард – самая толстая оболочка сердца, состоящая из мышечной ткани, имеющей поперечную исчерченность. Миокард, в отличие от поперечнополосатых мышц, состоит из сети одноядерных клеток, тогда как последние представлены отдельными многоядерными волокнами. Помимо мышечных кардиомиоцитов (сократительные, типичные кардиомиоциты) выделяют также атипичные (проводящие) кардиомиоциты, которые бедны миофибриллами, богаты саркоплазмой и способны генерировать электрические импульсы и формируют проводящую систему сердца (рис. 30), по которой эти импульсы расходятся по сердцу, не участвуют непосредственно в сокращении сердца. Третий тип кардиомиоцитов – секреторные, представлены в предсердиях сердца в виде отдельных клеток, которые производят и секретируют во внут-

реннюю полость предсердий гормон атриопептин (предсердный натрийуретический пептид (ПНП), предсердный натрийуретический фактор), принимающий участие в регуляции водно-солевого обмена и метаболизма жировой ткани, является мощным вазодилататором. Этот гормон вырабатывается в ответ на повышение кровяного давления.

Мускулатуру сердца можно разделить на два отдела: мышечные слои предсердий и мышечные слои желудочков, волокна одного отдела в целом не переходят в волокна другого благодаря чему реализуется возможность изолированного сокращения предсердий и желудочков.

В предсердиях выделяют два слоя поверхностный и глубокий:

- *поверхностный* образован циркулярными (поперечными) волокнами, охватывают оба предсердия, образуют сфинктеры крупных венозных стволов, входящих в предсердия;

- *глубокий* образован продольными волокнами отдельно в каждом предсердии.

Мускулатура желудочков делится на три слоя:

- *тонкий поверхностный* слой образован продольными волокнами, идущими с правого предсердия косо вниз, переходя на левый желудочек, достигает верхушки сердца;

- *внутренний продольный слой* начинается с загиба поверхностного слоя, уходящего в глубину на верхушке сердца;

- *средний слой* расположен между поверхностным и внутренним слоями, не переходят с одного желудочка на другой, имеют невыраженную циркулярную направленность.

Атипичные клетки миокарда образуют так называемую *проводящую систему сердца*, которая обеспечивает равномерную работу сердца, как органа в целом, по волокнам проводящей системы осуществляется последовательное распространение возбуждения к клеткам рабочего миокарда предсердий и желудочков, которые отделены друг от друга фиброзными кольцами. Проводящая система осуществляет взаимосвязь между мускулатурой камер сердца.

Проводящую систему сердца можно разделить на две части: синоатриальную (синусно-предсердную) и атриовентрикулярную (предсердно-желудочковую) (рис. 30).

Синоатриальная часть состоит из:

- синоатриального узла (синусно-предсердного, узла Кис-Флака) расположенного в верхней части правого предсердия между устьями полых вен. Его образуют Р-клетки (пейсмекерные клетки, которые выполняют роль водителя

ритма сердца) и Т-клетки (проведение импульсов от синусового узла к предсердиям);

- три пучка межузлового быстрого проведения, которые связывают синоатриальный узел с атриовентрикулярным: *передний пучок Бахмана*, идёт по передней стенке правого предсердия и разделяется у межпредсердной перегородки на две ветви. Одна – пучок Джеймса направляется к атриовентрикулярному соединению (обычно не функционирует), другая – верхне-передний межпредсердный пучок Бахмана, идущий к левому предсердию. Средний – *пучок Венкебаха*, задний – *пучок Тореля*.

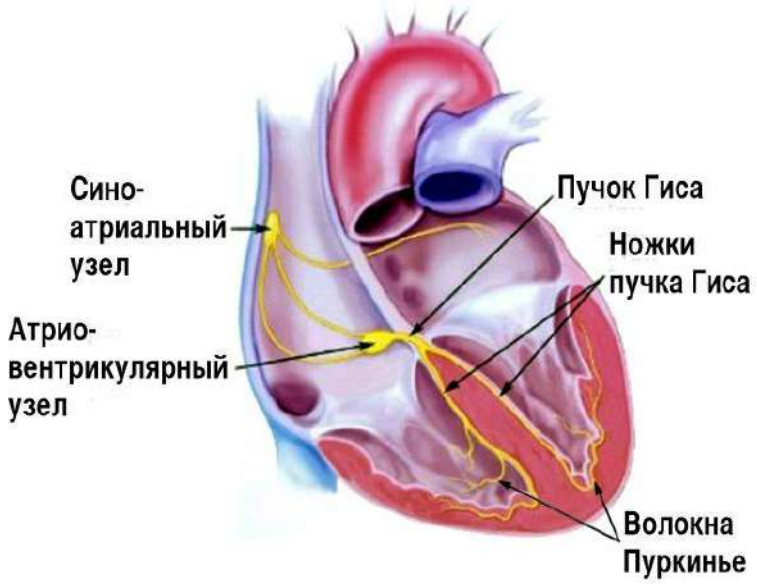


Рис. 30. Общее строение проводящей системы сердца. *Источник: https://kcson-sp.ru*

Атриовентрикулярная часть состоит:

- из атриовентрикулярного узла (предсердно-желудочкового, узла Ашоффа-Тавара), расположен в нижней части правого предсердия справа от межпредсердной перегородки, рядом с устьем коронарного синуса. Этот узел также состоит из Р-клеток и Т-клеток;

- предсердно-желудочковый пучок (пучок Гиса) включает в себя общий ствол, который является продолжением атриовентрикулярного узла, который в мышечной части межжелудочковой перегородки делится на правую и левую ветви (ножки);

- проводящие волокна Пуркинье – концевые разветвления волокон, на которые распадаются ножки Гиса, заканчиваются в миокарде желудочков.

Клетки-водители ритма синоатриального узла генерируют в среднем 60–70 импульсов в минуту в состоянии покоя, эти импульсы стимулируют сокращение рабочего миокарда предсердий, достигая атриовентрикулярного узла по пучкам межузлового проведения они распространяются по пучкам Гиса и далее по волокнам Пуркинье проникают в рабочий миокард желудочков, в результате чего они сокращаются.

4.1.2. Потенциал действия кардиомиоцитов

В состоянии покоя в атипичных (пейсмекерных, проводящих) кардиомиоцитах мембранный потенциал (МП) – 60 мВ, в рабочих – 90 мВ. МП в атипических кардиомиоцитах нестабилен и медленно смещается в сторону критического уровня деполяризации. Уровень МП говорит о возбудимости клетки, то есть МП атипических клеток ближе к пороговому или критическому уровню деполяризации, и на мембране легче возникает потенциал действия (ПД), они более возбудимы.

Потенциал действия сократительных кардиомиоцитов начинается с быстрой риверсии мембранного потенциала до пика потенциала действия (+30 мВ). Это фаза быстрой деполризации. В ПД рабочих кардиомиоцитов фаза быстрой деполяризации обеспечивается входом ионов Na^+. Однако начальный вход Na^+ быстро инактивируется, а деполяризация продолжается за счёт входа Ca^{2+}, что приводит к развитию стадии плато потенциала действия (это специфическая особенность клеток мокарда). Одновременно с инактивацией натриевых каналов активируются калиевые каналы, а выходящие из клетки ионы K^+ создают фазу быстрой реполяризации. Постепенно развивающаяся инактивация медленных кальциевых каналов ведет к тому, что выход положительно заряженных ионов K^+ через калиевые каналы вновь начинает доминировать над входом ионов Ca^{2+} и фаза плато сменяется новым ускорением реполяризации мембраны – фазой 3 потенциала. Вскоре мембрана кардиомиоцита реполяризуется до исходного значения трансмембранной разности потенциалов около 90 мВ, характерной для диастолы миокарда. Восстановление нормального распределения ионов Na^+, K^+ и Ca^{2+} по обе стороны мембраны, нарушенного в процессе генерации потенциала действия, осуществляется Na^+/K^+ – насосом, кальциевым насосом и натрий кальциевым обменным механизмом (рис. 31).

Состояние возбудимости мембраны сократительного кардиомиоцита в процессе возбуждения определяет возможность возникновения нового процесса возбуждения и последующего сокращения кардиомиоцитов в ходе уже начавшегося возбуждения, т.е. в различные фазы потенциала действия.



Рис. 31. Потенциал действия сократительного кардиомиоцита. *Источник: http://www.tryphonov.ru/tryphonov2/terms2/imgexh.htm*

В течение времени от начала открытия потенциалзависимых натриевых каналов (фаза 0) и примерно до середины периода конечной реполяризации (–50 мВ), когда становится возможной реактивация инактивированных натриевых каналов (фаза 3), мембрана сократительных кардиомиоцитов находится в состоянии **абсолютной невозбудимости (рефрактерности).** Состояние абсолютной рефрактерности мембраны кардномиоцитов имеет важное физиологическое значение. Оно заключается в том, что воздействие в этот период на сердце каких-либо стимулов, не оказывает влияния на начавшееся сокращение (систолу) миокарда. Благодаря этому сердечная мышца, в отличие от скелетных мышц, не способна к суммации одиночных сокращений и развитию тетанического сокращения, что предотвращает нарушение насосной функции сердца.

Период абсолютной рефрактерности мембраны сменяется переходом мембраны в состояние **относительной рефрактерности.** В конце фазы 3 потенциала уже возможно открытие натриевых каналов под действием стимула, сила которого превышает пороговую. В это время на мембране кардиомиоцита способен возникнуть потенциал действия меньшей амплитуды, но он может

оказаться достаточным для запуска нового внеочередного сокращения. За несколько десятков миллисекунд до окончания реполяризации мембраны се возбудимость может оказаться более высокой, чем в состоянии покоя. В этот период за короткое мгновение до завершения на мембране предыдущего возбуждения действие даже подпороговых стимулов может вызвать новый процесс возбуждения мембраны (период **супернормальной возбудимости).** Период повышенной возбудимости кардиологи называют «периодом уязвимости» сердца, так как при поступлении в это время к миокарду внеочередных потенциалов действия возникает повышенная опасность возникновения аритмии, или фибрилляции, желудочков (рис. 32).

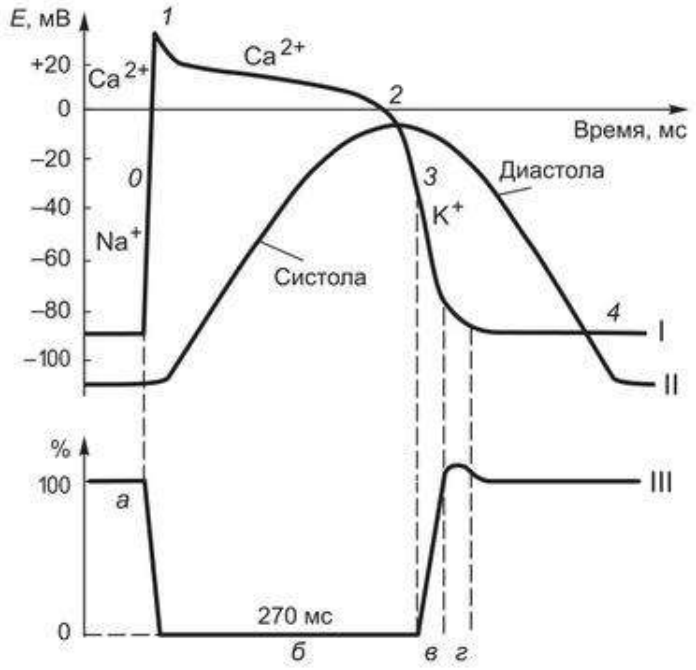


Рис. 32. Соотношение во времени процессов возбуждения, возбудимости и сокращения в сократительных миоцитах миокарда: *а* – исходная возбудимость; *б* – период абсолютной невозбудимости (рефрактерности); *в* – период относительной рсфрактсрности; *г* – период повышенной возбудимости; I – потенциал действия сократительных кардномиоцнтов (0, 1, 2, 3, 4 – фазы потенциала действия); II – сокращение миокарда; III изменение возбудимости миокарда в процессе возбуждения. *Источник: https://www.grandars.ru/college/medicina/vozbudimost-serdca.html*

Вид потенциала действия в пейсмекерных клетках отличается от такового клеток сократительного миокарда некоторыми особенностями. Более низкий отрицательный заряд мембраны пейсмекерных клеток является причиной того, что быстрые натриевые каналы внутри этих клеток остаются неактивными.

В клетках-пейсмекерах и проводящей системы сердца за фазой реполяризации следует фаза медленной диастолической деполяризации, которая обусловлена потоками ионов Na^+ и/или Ca^{2+} в цитоплазму. Лишь в том случае, если проницаемоть для этих ионов очень мала, к деполяризации может привести уменьшение выхода K^+. Выход ионов калия из цитоплазмы клеток приводит к реполяризации (рис. 33). Поскольку эти два процесса разнесены во времени, мембранный потенциал в клетках атипичного миокара самопроизвольно ритмически изменяется.

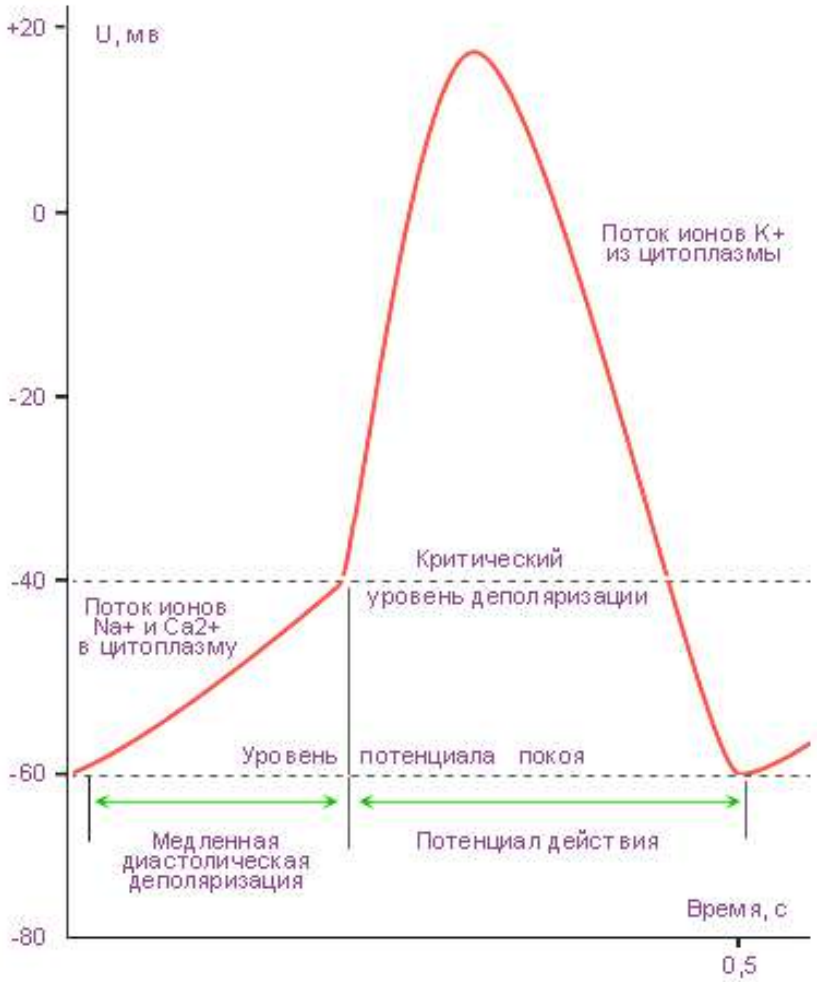


Рис. 33. Спонтанные электрические процессы на мембране клетки-пейсмекера синоатриального узла. *Источник: http://www.tryphonov.ru/tryphonov2/terms2/imgexh.htm*

4.1.3. Сердечный цикл

Под сердечным циклом понимается смена процессов, сопровождающих однократное сокращение и последующее расслабление сердца, в которых можно выделить три стадии: систола предсердий, систола желудочков и диа-

стола. Последовательности их рассмотрения не имеют принципиального значения, так как эти фазы являются частью замкнутого процесса, который после окончания повторяется снова. Механической систолой называют сокращение миокарда, электрической – увеличение электрической активности в проводящей системе сердца, которая приводит к возникновению механической. Диастола – расслабление миокарда. За сердечный цикл величина давления в сердечно-сосудистой системе подвергается изменениям: в систолу происходит его увеличение, а в диастолу – уменьшение. Частота сердечных сокращений – частота повторения сердечных циклов, которая коррелирует с частотой генерации импульсов в водителе ритма синоатриального узла.

В состоянии покоя желудочек сердца взрослого человека за каждую систолу выбрасывает 50–70 мл крови (ударный, или систолический, объём, УО). Длительность сердечного цикла в среднем составляет 1 с, количество совершённых циклов за минуту называют частотой сердечных сокращений (ЧСС). Таким образом, за 1 минуту через сердце взрослого человека в состоянии пока проходит около 4 л крови, этот параметр называется минутный объём кровообращения (МОК). При совершении максимальной нагрузки УО тренированного человека может повышаться до 200 мл, а ЧСС до 200. При таких нагрузках МОК увеличивается до 40 л.

4.1.4. Фазы и периоды цикла сердечной деятельности

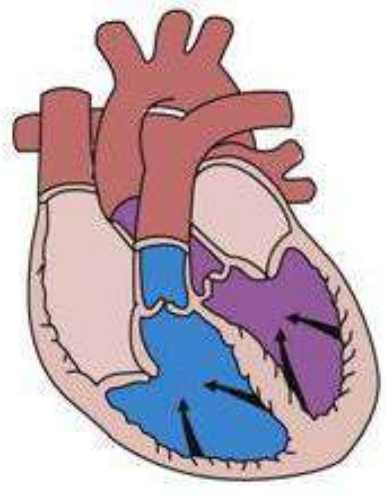


Рис. 34. Период напряжения.
Источник: https://basicmedicalkey.com

I фаза. Систола желудочков. В эту фазу происходит сокращение желудочков, которое способствует выталкиванию крови в артериальное русло. В данной фазе выделяют 2 периода: *период напряжения* и *период изгнания*, в которых выделяют по 2 подпериода.

ПЕРИОД НАПРЯЖЕНИЯ: начало сокращения миокарда желудочков, объём крови в них не изменяется.

Асинхронное сокращение. Отдельные волокна миокарда желудочков

возбуждаются, что приводит к их сокращению и происходит увеличение давления в желудочках, которое способствует закрытию предсердно-желудочковых клапанов.

Изоволюметрическое сокращение. Возбуждён практически весь миокард желудочков, объём крови внутри них не изменяется, так как закрыты полулунные клапаны. Возрастает давление в желудочках.

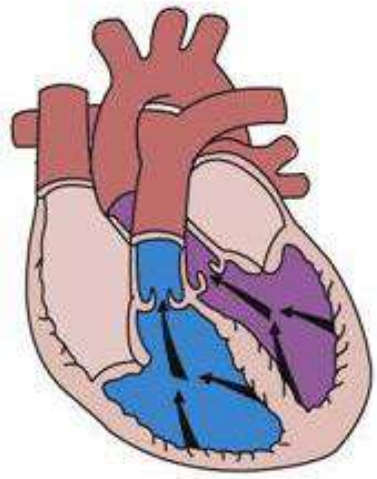


Рис 35. Период изгнания. *Источник: https://basicmedicalkey.com*

ПЕРИОД ИЗГНАНИЯ: выброс крови из желудочков.

Быстрое изгнание. Давление в левом и правом желудочках становится выше диастолического давления в аорте (70–80 мм рт. ст.) и лёгочной артерии (10–12 мм рт. ст.), соответственного, в результате открываются полулунные клапаны и происходит максимальный выброс крови, под давлением 120–130 мм рт. ст. и 25–30 мм рт. ст., соответственно для левого и правого желудочков.

Медленное изгнание. После выброса максимальной порции крови давление в желудочках начинает снижаться, оставшаяся кровь в желудочках продолжает вытекать из них в артериальное русло за счёт сообщённой ей кинетической энергии, что продолжается до тех пор, пока давление в желудочках не выравнивается с давлением в выносящих сосудах.

В состоянии спокойствия желудочек сердца взрослого человека за каждую систолу выбрасывает 50–70 мл крови (ударный, или систолический, объём). Сердечный цикл длится до 1 с, соответственно, сердце делает от 60 сокращений в минуту (частота сердечных сокращений, ЧСС). Нетрудно подсчитать, что даже в состоянии покоя сердце перегоняет 4 л крови в минуту (минутный объём крови, МОК). Во время максимальной нагрузки ударный объём сердца тренированного человека может превышать 200 мл, пульс – превышать 200 ударов в минуту, а циркуляция крови может достигать 40 л в минуту.

II фаза. Диастола. В эту фазу сердце расслабляется после изгнания крови и готовится для приёма следующей порции крови из венозного русла. Диастола предсердий начинается раньше и длится в течение систолы желудочков. Так как миокард расслаблен и полости сердца пусты, то давление в них снижается, в выходящих из сердца сосудах давление остаётся высоким, что приводит к закрытию полулунных клапанов.

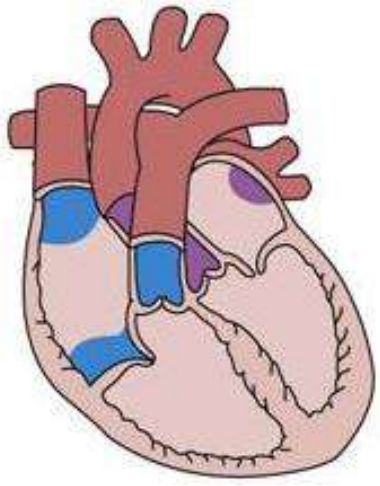


Рис. 36. Диастола желудочков. *Источник: https://basicmedicalkey.com*

ДИАСТОЛА ЖЕЛУДОЧКОВ

Протодиастола. Начинается расслабление миокарда, давление в желудочках становится ниже, чем в выносящих сосудах, что приводит к закрытию полулунных клапанов.

Изоволюметрическое расслабление. Антагонист фазы изоволюметрического сокращения: расслабленные мышечные волокна сердца начинают удлиняться, но изменения объёма полости желудочков не происходит. Данная фаза заканчивается открытием предсердно-желудочковых клапанов.

ПЕРИОД НАПОЛНЕНИЯ: наступила общая пауза в цикле сердечной деятельности. Сердце полностью расслаблено.

Быстрое наполнение. Желудочки принимают свою форму до сокращения, что значительно снижает давление в их полости и засасывает кровь из предсердий, которые успели наполниться кровью за время диастолы.

Медленное наполнение. Желудочки почти полностью восстановили свою форму, кровь поступает в камеры сердца из-за сохранения небольшого градиента давления 2–3 мм рт. ст. между камерами сердца и приносящими кровь полыми венами.

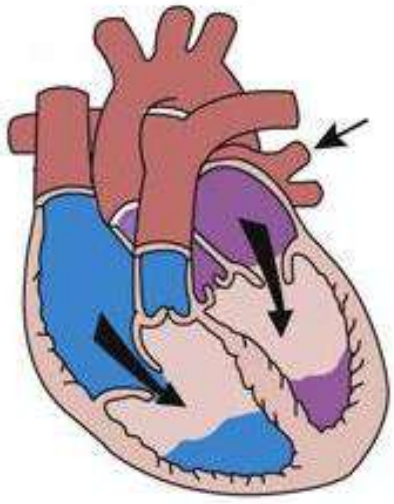


Рис. 37. Период наполнения. Источник: https://basicmedicalkey.com

Важно отметить, что для расправления желудочков играет важную роль наличие так называемого эластического каркаса сердца, который стремится вернуться к исходной форме, после завершения сокращения миокарда. Помимо этого, кровь, скопившаяся в предсердиях за время диастолы и поступающая в желудочки после открытия предсердно-желудочковых клапанов также способствует их расправлению. Во время диастолы повышается давление в коронарных сосудах сердца, что также способствует расправлению желудочков.

III фаза. Систола предсердий. В эту фазу происходит сокращение миокарда предсердий. К началу этой фазы полости желудочка и предсердий уже практически заполнились кровью за время общей паузы, сокращение предсердий выталкивает кровь, скопившуюся в предсердиях, в желудочки (примерно 20 % общего объёма). Возникающее при этом давление создаёт дополнительное растяжение стенок желудочков, что усиливает их сокращение во время систолы. Возбуждение предсердий начинается в области впадения полых вен, одновременно с сокращением рабочего миокарда предсердий сокращаются мышцы сфинктеров вен, впадающих в сердце, что в совокупности приводит к увеличению давления до 10–12 мм рт. ст. и 4–8 мм рт. ст. соответственно в левом и правом предсердиях, кровь из них поступает в желудочки и не возвращается в вены. Такое же давление к концу данной фазы образуется и в желудочках.

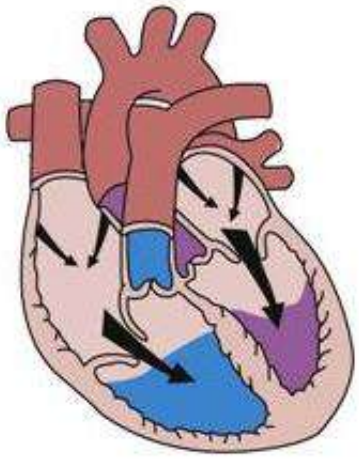


Рис. 38. Систола предсердий (https://basicmedicalkey.com)

Диастола предсердий наступает вслед за систолой. Систола желудочков начинается в среднем через 0,007 с (интерсистолический интервал). В дистолу предсердий сфинктеры приносящих сосудов открываются, закрываются предсердно-желудочковые клапаны, давление в предсердиях падает практически до нуля, что способствует наполнению предсердий кровью («всасыванием») из приносящих сосудов.

4.2. Электрокардиография

Электрокардиография (ЭКГ) – графический метод регистрации электрической активности, возникающей в сердечной мышце при её возбуждении. Метод позволяет оценить автоматизм, возбудимость и проводимость сердца. Впервые электрокардиограмма была зарегистрирована А. Уоллером в 1887 г., в последствии для записи ЭКГ в 1903 г. W. Einthoven предложил три стандартных (классических) отведения, Wilson в 1934 г. дополнил запись ЭКГ регистрацией грудных однополюсных отведений, а в 1942 г. Гольдберг – записью усиленных однополюсных отведений от конечностей. Таким образом, электрокардиографическое исследование включает регистрацию 12 отведений: 3-х стандартных, 3-х усиленных однополюсных от конечностей и 6-ти грудных.

Стандартные отведения представляют собой двухполюсные отведения от конечностей и регистрируют разность потенциалов между двумя точками тела, которые расположены во фронтальной плоскости (между двумя конечностями). Стандартные отведения обозначают римскими цифрами I, II, III, для этого электроды накладываются следующим образом:

I отведение – левая рука (+) и правая рука (–);

II отведение – левая нога (+) и правая рука (–);

III отведение – левая нога (+) и левая рука (–).

Четвертый электрод помещают на правую ногу для подключения заземления провода (рис. 39).

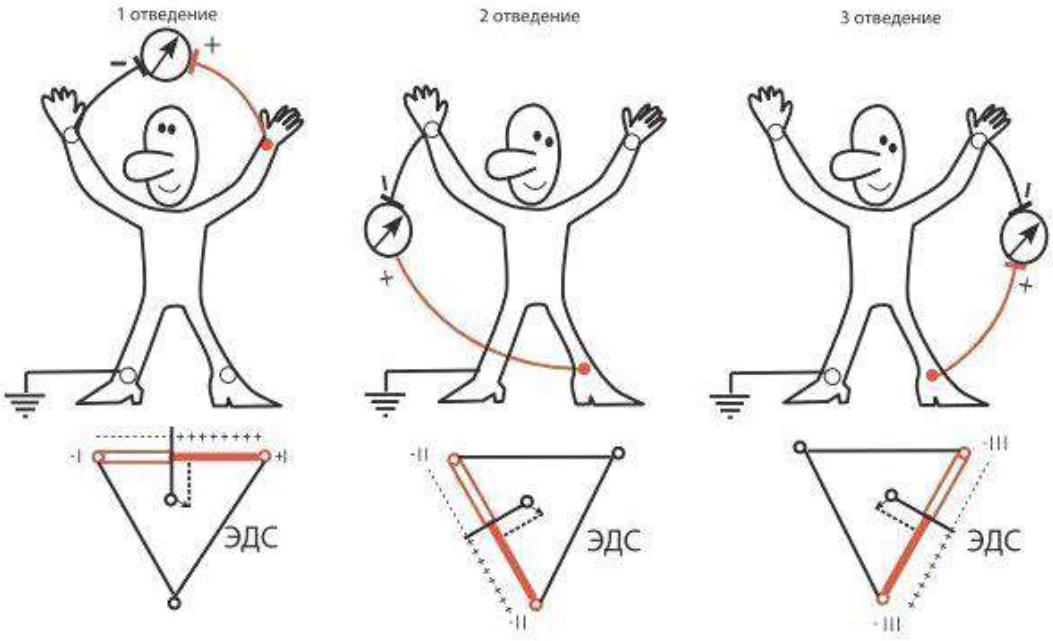


Рис. 39. Стандартные отведения от конечностей. *Источник: https://compendium.com.ua/clinical-guidelines/cardiology/section-5/glava-1-osnovy-elektrokardiografii/*

Согласно W. Einthoven, оси трех стандартных отведений (правая и левая руки и левая нога) являются сторонами схематического равностороннего треугольника Эйнтховена, при этом сердце, является точечным источником электрического тока и располагается в центре данного треугольника (рис. 40). Углы между осями отведений составляют 60°, а перпендикуляры, обращенные из центра треугольника Эйнтховена на оси отведений, делят их на положительную, обращенную к положительному электроду и отрицательную, обращенную к отрицательному электроду, половины.

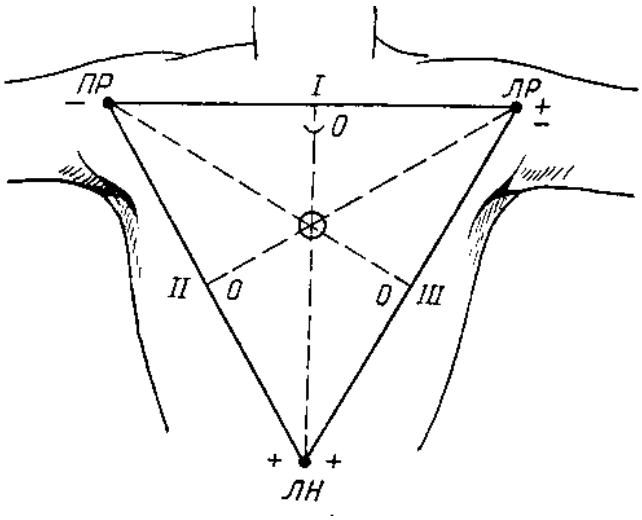


Рис. 40. Равносторонний треугольник Эйнтховена и при стандартных отведениях.
Источник: https://studfile.net/preview/7207694/

Усиленные однополюсные отведения от конечностей регистрируют разность потенциалов между одной из конечностей, на которой установлен активный электрод данного отведения, и объединённым электродом, который образуется при соединении через дополнительное сопротивление двух конечностей. Усиленные однополюсные отведения от конечностей обозначают:

aVR – усиленное однополюсное отведение от правой руки;

aVL – усиленное однополюсное отведение от левой руки;

aVF – усиленное однополюсное отведение от левой ноги.

Стандартные и усиленные однополюсные отведения от конечностей позволяют зарегистрировать изменения электродвижущей силы сердца во фронтальной плоскости (в плоскости треугольника Эйнтховена), которые образуют уже шестиосевую систему координат (Bayley, 1943). В шестиосевой системе координат угол между соседними осями равен 30° (рис. 41).

Грудные отведения представляют собой также однополюсные отведения и регистрируют разность потенциалов между активным электродом, который помещается в строго определенные точки на грудной стенке и объединенным электродом Вильсона. Последний образуется при соединении правой руки, левой руки и левой ноги и имеет потенциал, близкий к нулю. Грудные отведения регистрируют изменения электродвижущей силы сердца преимущественно в горизонтальной плоскости и обозначаются буквой V с указанием номера позиции активного электрода, обозначенного арабской цифрой.

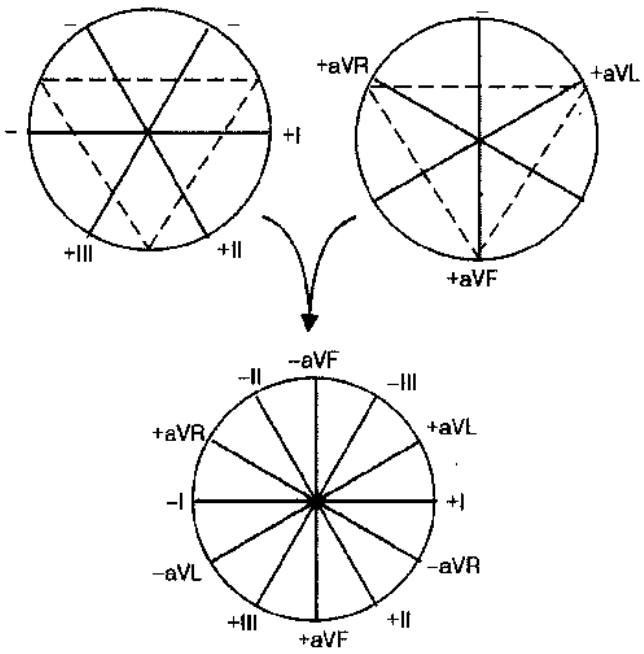


Рис. 41. Формирование шестиосевой системы координат (по Bayley)

Места наложения активного электрода для записи грудных отведений (рис. 42):

V1 – четвертое межреберье по правому краю грудины;

V2 – Четвертое межреберье по левому краю грудины;

V3 – Между второй и четвертой позициями;

V4 – Пятое межреберье по левой срединно-ключичной линии;

V5 – Пятое межреберье по левой передней подмышечной линии;

V6 – Пятое межреберье по левой средней подмышечной линии.

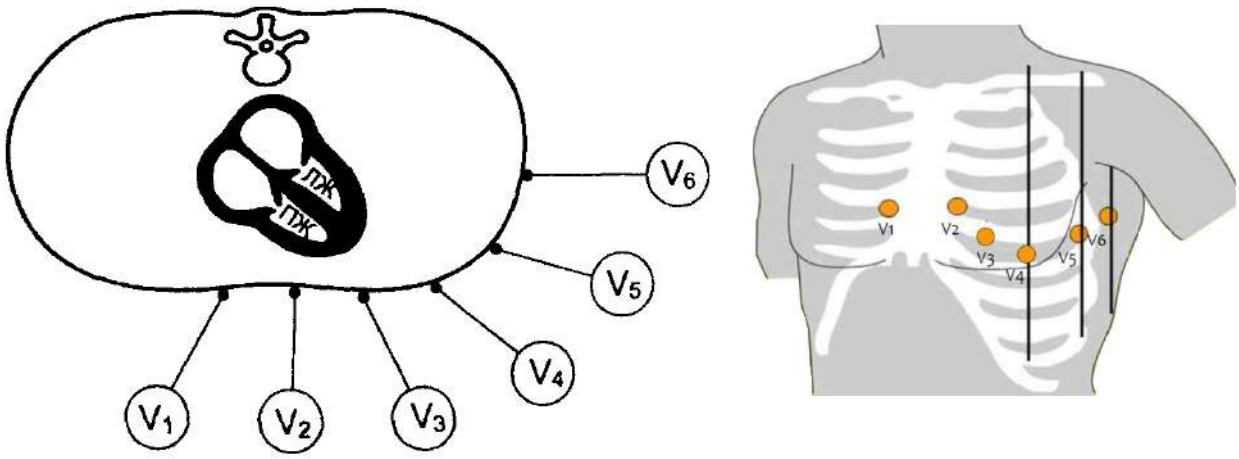


Рис. 42. Расположение электродов грудных отведений на поверхности грудной клетки.
Источник: https://cyberpedia.su/14x685b.html

4.2.1. Формирование и характеристика нормальных зубцов ЭКГ

Как известно, ЭКГ состоит из нескольких зубцов, сегментов и интервалов, форма и амплитуда которых зависит от места и способа регистрации, поскольку их величина и направление определяется проекцией суммарного вектора электродвижущей силы сердца на ось данного отведения (рис. 43).

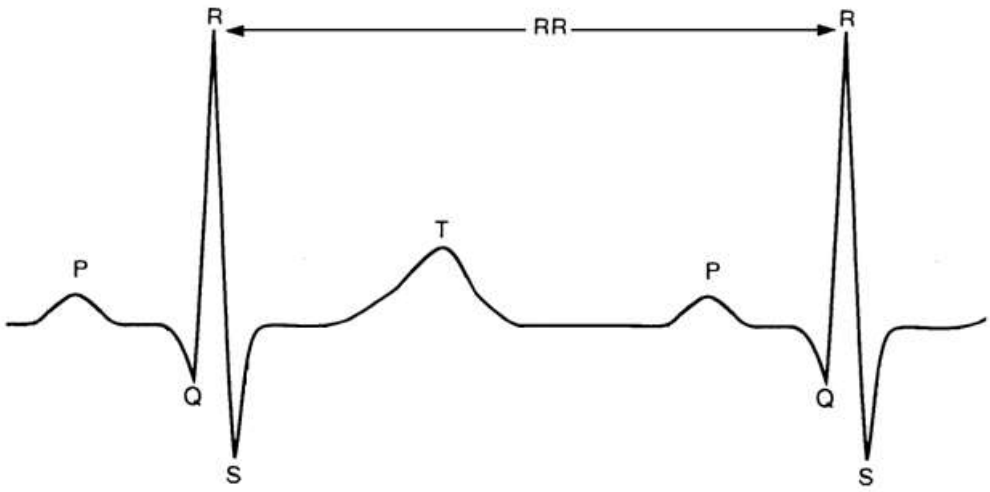


Рис. 43. Компоненты ЭКГ. *Источник: https://investrd.ru/application/chto-takoe-ekg-rasshifrovka-ekg-kardiogramma-serdca-chto.html*

Зубец P отражает процесс деполяризации (возбуждения), возникающий в синусовом узле, правого и левого предсердий. Первые 0,02–0,03 с отражают распространение волны возбуждения только по правому предсердию, следующие 0,03–0,06 с – одновременно по обоим предсердиям и заключительные 0,02–0,03 с возбуждение распространяется лишь по левому предсердию. Зубец P имеет продолжительность от 0,07 до 0,1 с и амплитуду (высоту) 0,5–2,5 мм. В различных отведениях полярность зубца P неодинакова. Так, в I, II, aVF, V2–V6 отведениях зубец P всегда положительный, в III, aVL, V1 отведениях может быть положительным, двухфазным или редко отрицательным (при вертикальной электрической позиции сердца), а в отведении aVR – всегда отрицательный.

Зубец Q выражает начало деполяризации межжелудочковой перегородки. Сначала возбуждение охватывает левую половину межжелудочковой перегородки, т.к. левая ножка пучка Гиса несколько короче правой, а затем правую. Зубец Q может регистрироваться в отведениях I, II, III, aVL, aVF, aVR и обязательно регистрируется в отведениях V4–V6 (рис. 45). Его наличие в

отведениях V1–V3 является признаком патологии. Длительность зубца Q составляет не более 0,03 с, а его амплитуда во всех отведениях, кроме aVR, не превышает ¼ высоты зубца R.

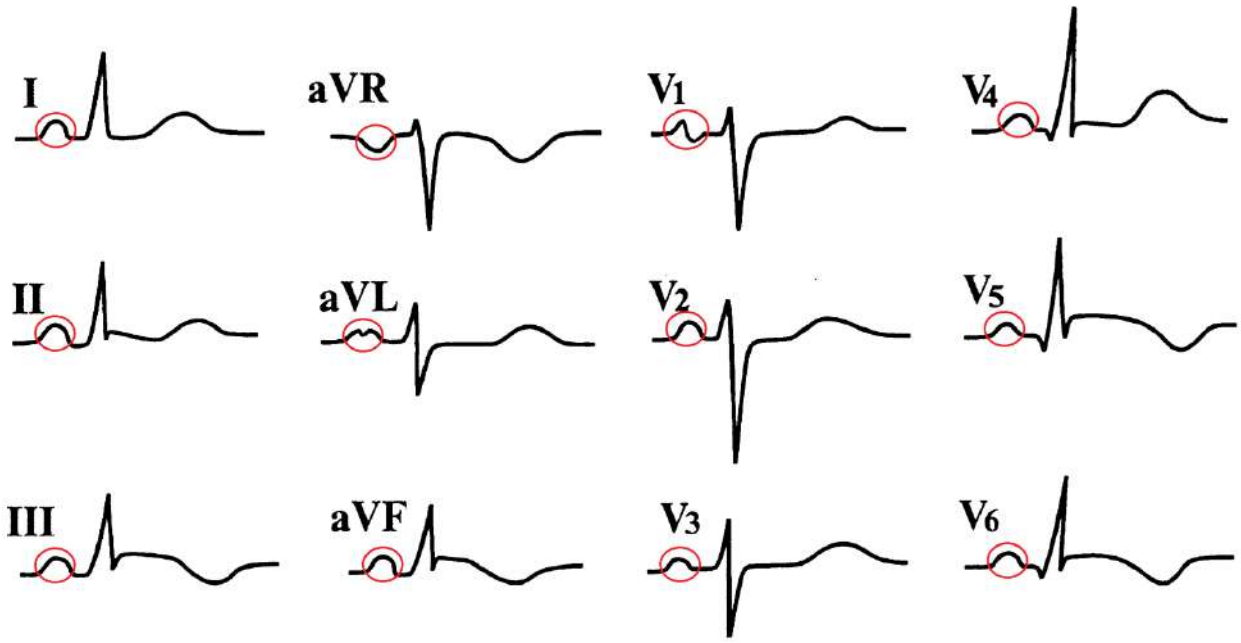


Рис. 44. Формы зубца P в различных отведениях



Рис. 45. Зубец *Q* в грудных отведениях V4–V6

Зубец R отражает процесс дальнейшего распространения возбуждения миокарда, а именно по его верхушке, передней, боковой и задней стенкам левого и правого желудочков. Регистрируется зубец R во всех отведениях (рис. 33), но может отсутствовать в отведениях aVR, aVL (при вертикальном положении электрической оси сердца) и в отведении V1–V2. Продолжительность зубца R составляет 7–12 мм, высота в стандартных отведениях варьирует от 2 до 20 мм, а в грудных отведениях – до 25 мм. Самая большая амплитуда регистрируется во II стандартном и в левых грудных отведениях. Так, амплитуда зубца R постепенно нарастает от V1 до V4, а в отведениях от V5 до V6 происходит ее постепенное снижение.

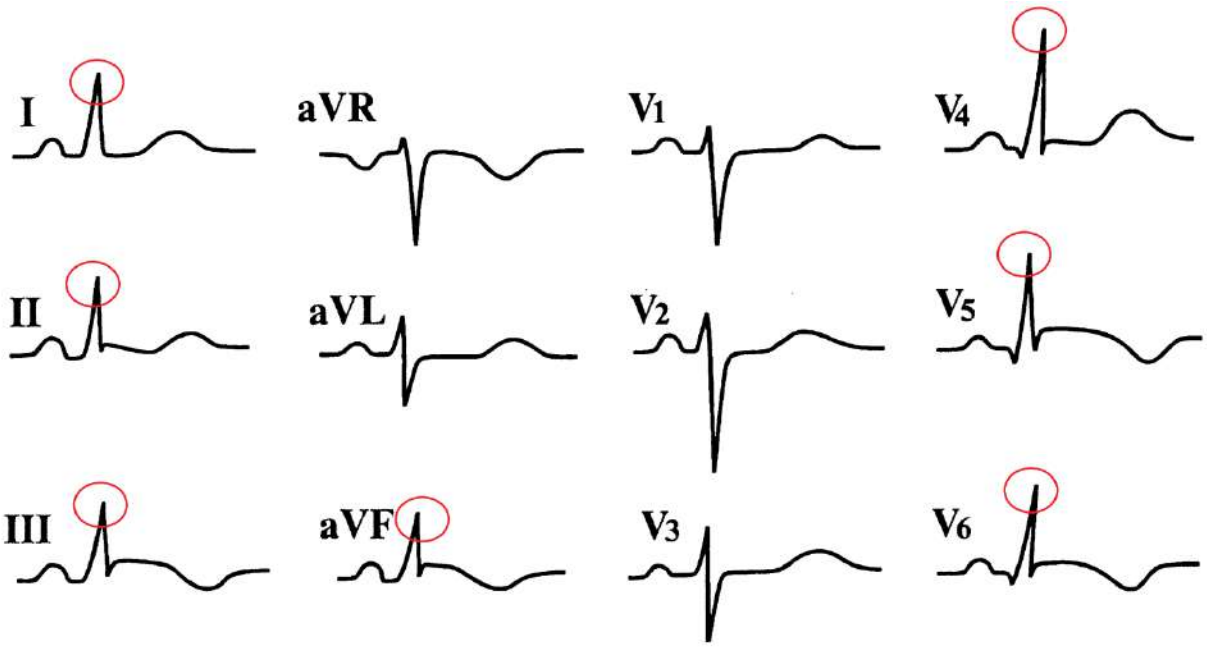


Рис. 46. Зубец R в различных отведениях

Зубец S отражает процесс распространения волны возбуждения в базальных отделах межжелудочковой перегородки правого и левого желудочков. Зубец S имеет отрицательную полярность в отведениях I, II, III, aVL, aVF и наиболее выражен в отведениях II и aVF (рис. 47). Продолжительность зубца S составляет 0,06 с. Амплитуда его колеблется в различных отведениях в больших пределах. Так, максимальная амплитуда наблюдается в отведении V1 или V2, постепенно уменьшаясь в отведениях V5 –V6, однако при этом не превышает 20 мм.

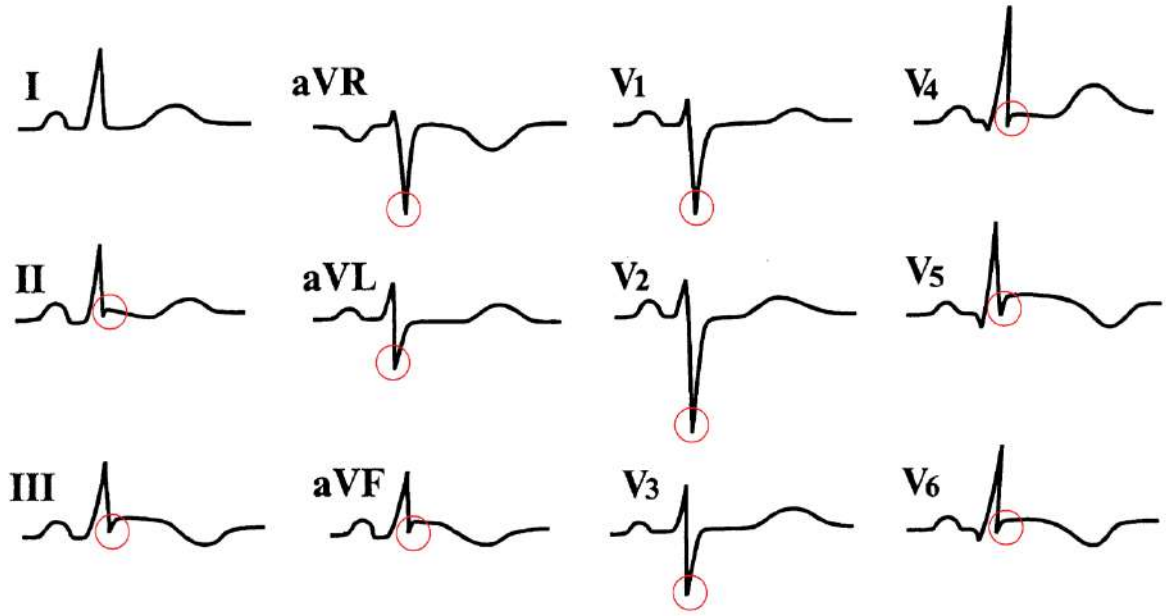


Рис. 47. Зубец S в различных отведениях

Зубец Т соответствует процессу быстрой конечной реполяризации миокарда желудочков. В норме зубец Т обычно имеет почти такое же направление, как и зубец R (рис. 48). Таким образом зубец Т всегда положительный в отведениях I, II, aVF, V2–V6. В отведениях III, aVL, V1 зубец Т может быть положительным, двухфазным или отрицательным. В отведении aVR зубец Т всегда отрицательный. Продолжительность зубца Т колеблется от 0,15 до 0, 25 с, а его амплитуда в отведениях от конечностей не превышает 5–6 мм, в грудных отведениях – 15–17 мм, т.е. от 1/8 до 2/3 зубца R.

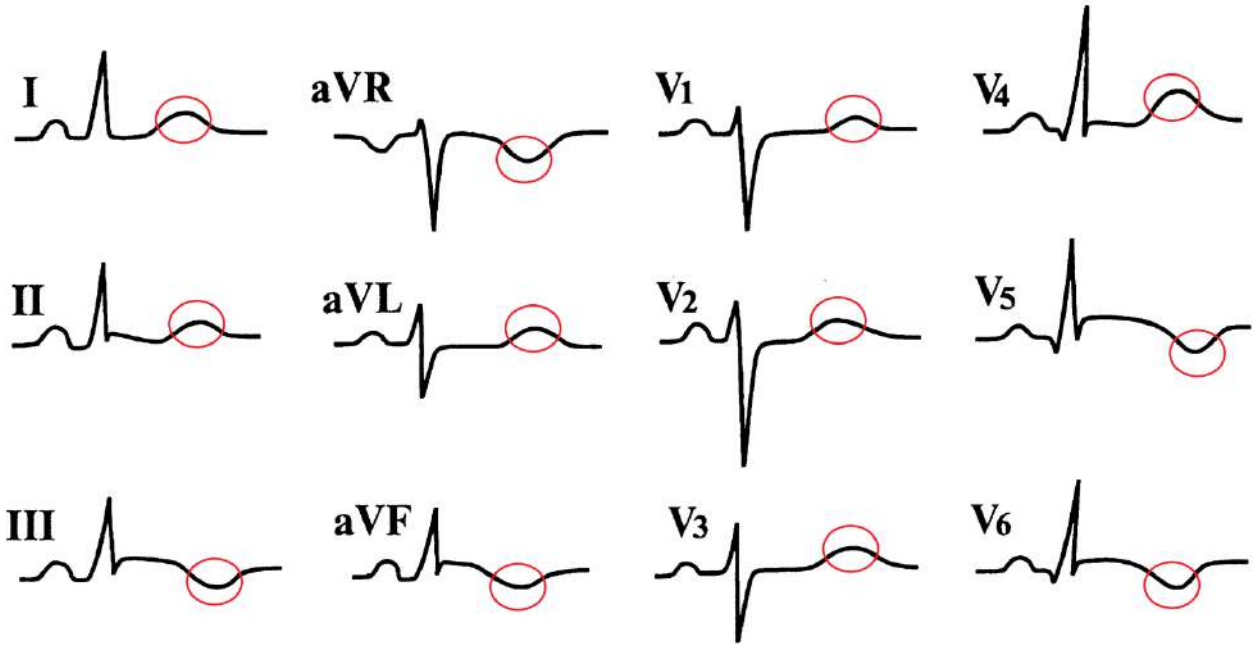


Рис. 48. Зубец Т в различных отведениях

Зубец U является непостоянным и представляет собой электромеханический феномен, регистрируется в отведениях II, III, aVF, V1–V4.

Интервал P–Q отражает время распространения возбуждения от синоатриального узла до сокращения желудочков (рис. 49). Этот показатель измеряется от начала зубца Р до начала желудочкового комплекса (QRS). Длительность интервала Р–Q составляет 0,12–0,20 си зависит от частоты сердечных сокращений.

Сегмент P–Q соответствует времени от конца деполяризации предсердий до начала деполяризации желудочков и измеряется от конца зубца Р начала желудочкового комплекса (QRS). Длительность сегмента Р–Q приблизительно 0,1 с.

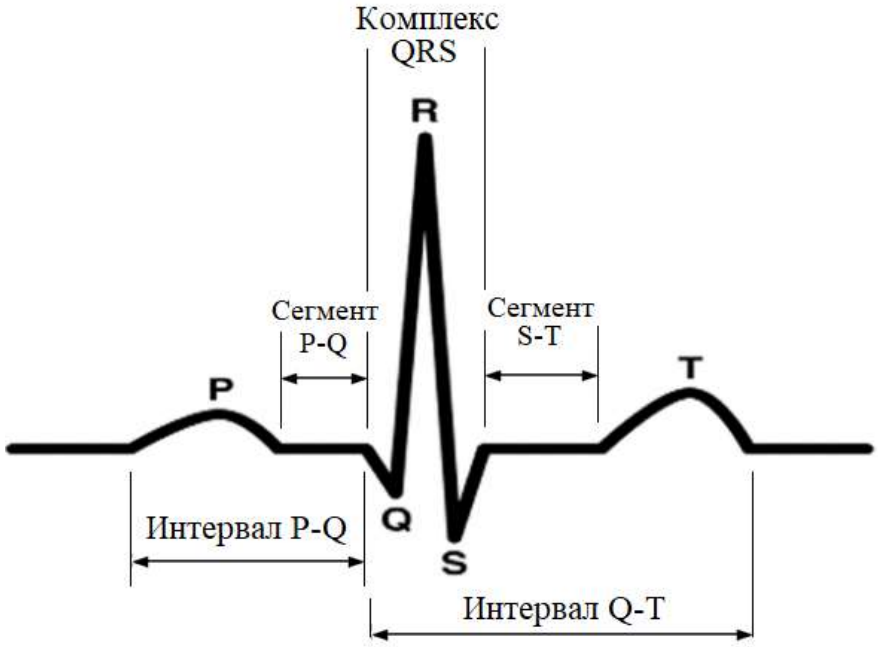


Рис. 49. Интервалы и сегменты ЭКГ. *Источник: http://www.cardio63.ru/images/EKG_pod_silu_kazhdomu_shpagralka_dlya_pechati.compressed.pdf*

Комплекс QRS формируется в процессе деполяризации желудочков. Комплекс QRS измеряется от начала зубца Qдо конца зубца S. Ширина комплекса указывает на продолжительность возбуждения в желудочках и составляет от 0,06–0,08 до 0,1 с.

Сегмент S–T характеризуется полным охватом возбуждения обоих желудочков сердца и представляет собой отрезок от конца комплекса QRS до начала зубца Т. Сегмент S–T располагается на изолинии и в грудных отведениях V1–V3 может наблюдаться его подъём на 2 мм, в отведениях V4–V6 – смещение вниз на 0,5 мм.

Интервал Q–T соответствует времени между началом деполяризации желудочков и их реполяризацией. Т.е. время от начала комплекса QRT до конца зубца Т. Длительность интервала Q–T зависит от частоты сердечного ритма, возраста и пола. Так, у мужчин его длительность составляет 0,39 с, а у женщин – 0,41 с.

Желудочковый комплекс QRST является отражением процесса распространения (комплекс QRS) и угасания (сегмент S–T и зубец Т) возбуждения по миокарду желудочков.

Интервал T–P соответствует диастолической фазе сердца. Это интервал от окончания зубца Т до начала Р.

Интервал R–R отражает полный цикл работы сердца.

4.3. Регуляция деятельности сердца

Регуляция деятельности сердца – это поддержание заданного (оптимального) уровня системного артериального давления, уровня напряжения в крови и тканях кислорода, углекислого газа, концентрации водородных ионов. Однако, в следствие постоянного изменения потребностей организма, регуляция деятельности сердца осуществляется за счет внутрисердечных, внесердечных, а также гуморальным механизмов.

К *внутрисердечным* (интракардиальным) *механизмам* относят внутриклеточные механизмы регуляции, регуляцию межклеточных взаимодействий и внутрисердечные периферические рефлекторные механизмы.

Внутрисердечные механизмы обеспечивают одинаковый приток крови к сердцу и ее выброс, которые зависят от интенсивности деятельности миокарда. Так, внутриклеточные механизмы регуляции силы сокращений миокарда осуществляется за счет гетерометрических и гомеометрических механизмов. Гетерометрическая регуляция осуществляется согласно закону Франка-Стралинга – чем больше растяжение мышцы желудочков во время фазы наполнения, тем сильнее мышца сокращается во время систолы. В ходе гомеометрической регуляции сокращение сердечной мышце сильнее при более частом возникновении возбуждения в миокарде. Регуляция межклеточных взаимодействий осуществляются за счет наличия в сердечной мускулатуре нексусов, которые соединяют миофибриллы, тем самым обеспечивая транспорт веществ и распространения возбуждения.

Внутрисердечные периферические рефлекторные механизмы сглаживают изменения в деятельности сердца, возникающие в ходе гетерометрических и гомеометрических механизмов и осуществляются за счет метасимпатической нервной системы. Кроме этого, внутрисердечные периферические рефлекторные механизмы регулируют ритм сердечных сокращений, скорость проведения возбуждения, реполяризацию и скорость диастолического расслабления.

К *внесердечным* (экстракардиальным) относят нервные и гуморальные факторы регуляции деятельности сердца.

Нервная регуляция сердца осуществляется счет влияния симпатических и парасимпатических влияний, а также за счет кардиальных рефлексов сердца. Раздражение симпатических нервных волокон приводит к выделению из их окончаний норадреналина, который приводит к увеличению проницаемости клеточной мембраны миокарда для ионов Ca^{2+}, что, соответственно, вызывает

положительный хронотропный эффект (учащение сердечного ритма), положительный инотропный эффект (увеличение амплитуды сокращений кардиомиоцитов), положительный батмотропный эффект (повышает возбудимость сердечной мышцы) и положительный дромотропный эффект (увеличивает скорость проведения возбуждения в сердце). Раздражение парасимпатических нервных волокон, в частности, блуждающих нервов, приводит к высвобождению в их окончаниях ацетилхолина, вызывающий торможение деятельности сердца. Ацетилхолин, действуя на сердце, приводит к повышению проницаемости для ионов K^+, который препятствует развитию деполяризации. Т.о. стимуляция блуждающих нервов вызывает отрицательный хронотропный эффект (замедление сердечного ритма), отрицательный инотропный эффект (уменьшение амплитуды сокращений кардиомиоцитов), отрицательный батмотропный эффект (понижает возбудимость сердечной мышцы) и отрицательный дромотропный эффект (уменьшает скорость проведения возбуждения в сердце). Необходимо отметить, что нормальная работа сердца определяется взаимными влияниями симпатических и парасимпатических нервов.

Среди кардиальных рефлексов сердца выделяют собственные, сопряженные и неспецифические. К собственным рефлексам сердца относят рефлексы, возникающие при раздражении механо-, баро- и хеморецепторов. Сопряженные рефлексы сердечно-сосудистой системы связанны с активностью рефлексогенных зон, не принимающих прямого участия в регуляции кровообращения. К таким рефлексам относят рефлекс Гольца, рефлекс Данини-Ашнера, а также условные рефлексы.

Классическим вагальным является рефлекс Гольца. При механическом воздействии на желудок или кишечник животного наблюдается остановка сердца (влияние блуждающего нерва). У человека это наблюдается при ударе по передней брюшной стенке. При надавливании на глазные яблоки происходит урежение сокращений сердца на 10–20 в минуту (влияние блуждающего нерва) – глазо-сердечный рефлекс Данини-Ашнера.

Что касается неспецифических кардиальных рефлексов, то воспроизвести их возможно только в условиях в патологии или эксперимента.

Гуморальные факторы регуляции деятельности сердца связаны с действием биологически активных веществ, в первую очередь, с действием гормонов. Так, одни гормоны способны вызывать сужение кровеносных сосудов – вазоконстрикторы, другие – их расширение – вазодилататоры. Среди вазоконстрикторов наиболее изучены катехоламины (адреналин, норадреналин), ко-

торые действуют на сердце опосредовано через β- и α-адренорецепторы миоцитов. В результате взаимодействия гормонов с рецепторами активируется внутриклеточный фермент аденилатциклаза, усиливая синтез цАМФ и поток ионов Ca^{2+} внутрь клетки, вследствие чего повышается сократимость миокарда.

Для нормальной деятельности сердца большое значение имеют электролиты. Концентрация ионов K^+ и Ca^{2+} влияют на автоматию и сократительные свойства сердца. Избыток K^+ вызывает урежение ритма, силы сокращения, понижение возбудимости и проводимости.

Важное значение для регуляции имеет собственная эндокринная функция сердца. В миоцитах предсердий образуется целое семейство натрийуретических пептидов, которые по-другому называют «семейством вазоактивных пептидов». Они повышают выделение почками Na^+ и Cl^-, клубочковую фильтрацию. Расслабляют гладкие миоциты мелких сосудов, способствует понижению артериального давления. Однако в последнее время высказано мнение, что пептиды следует считать не вазодилататорами, а физиологическими антагонистами вазконстрикторов. Одним из важнейших эффектов является также перераспределение жидкости из внутрисосудистого во внесосудистый сектор на уровне капиллярного русла. В настоящее время установлено, что перераспределение жидкости связано с эффектами пептидов, реализуемыми цГМФ зависимыми рецепторами. В основе этого процесса лежит прямое обратимое действие натрийуретических пептидов на проницаемость капиллярной стенки для воды. Кроме того, предполагают, что перераспределение жидкости может быть частично связано с повышением дренажной функции лимфатических сосудов. Кроме того, натрийуретические пептиды оказывают влияние на сосудистый тонус через угнетение системы ренин – ангиотензин – альдостерон. Предсердный натрийуретический пептид препятствуют усилению секреции альдостерона в ответ на действие ангиотензина II. Получены данные, что он также ингибирует секрецию антидиуретического и адренокортикотропного гормонов.

Крайне важным эффектом натрийуретических пептидов в норме и при патологии является их влияние на трофические процессы в миокарде. Используя генноинженерные технологии, исследователи получили животных с отсутствием в сердечной мышце рецепторов к натрийуретическими пептидам. У таких животных развивалась гипертрофия миокарда, хотя уровень артериального давления был понижен за счет компенсаторной гиперсекреции предсердного гормона.

Гуморальный механизм регуляции находится в зависимости от нервных процессов восприятия и переработки информации о состоянии внешней и внутренней среды организма.

Важно отметить, что нормальная регуляция сердечного ритма осуществляется взаимодействием вегетативной и центральной нервной системой, гуморальных воздействий, а также за счет импульсов, возникающих в ответ на раздражение различных интеро- и экстерорецепторов.

4.4. Гемодинамика

Гемодинамика рассматривает закономерности, причины, механизмы и проявления движения крови в сердечно-сосудистой системе.

Кровеносные сосуды классифицируют по анатомическими и функциональным признакам. По особенностям строения выделяют:

Артерии – очень эластичные сосуды, которые могут сужаться и расширяться, в зависимости от объёма крови, находящейся в них. Этот тип сосудов имеют толстые стенки, содержащие мышечные волокна, которые влияющие главным образом на эластические свойства стенки артерий, фактически не изменяя при этом просвет сосудов, также содержатся коллагеновые и эластические волокна. По сосудам данного типа кровь движется от сердца. Ближе к сердцу располагаются артерии эластического типа, дистальнее – мышечного.

Артериолы (прекапилляры) – содержат в своей стенке гладкомышечные клетки, сокращение или расслабление которых приводит к изменению их просвета (сопротивление стенки сосуда).

Капилляры – мельчайшие кровеносные сосуды, с тонкой стенкой. Выделяют три типа капилляров. Капилляры с непрерывной стенкой, покрытой сплошным слоем эндотелиальных клеток, в мембранах которых есть небольшие поры (4–5 нм). Данный тип капилляров встречается в мышцах, жировой и соединительной ткани, в альвеолах. Фенестрированные капилляры имеют отверстия-окошки (фенестры) в стенке (0,1 мкм), которые могут быть прикрыты мембраной, встречаются в почечных клубочках и оболочке кишечника. Для капилляров с прерывистой стенкой характерно наличие просветов на стенке, через которые могут проходить жидкость и клетки крови. Представлены в костном мозгу, синусах печени и селезёнке.

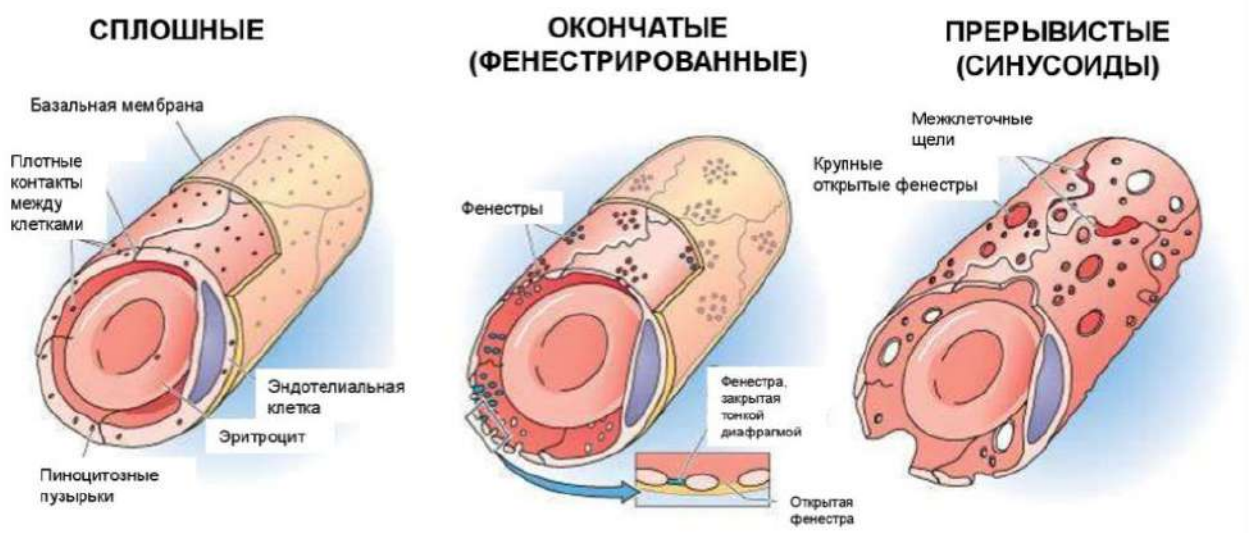


Рис. 50. Строение капилляров. *Источник: https://sovdok.ru/*

Венулы – сосуды, отводящие кровь из микроциркуляторного русла. и начальное звено венозного отдела сосудистой системы.

Вены – кровеносные сосуды, у которых ввиду низкого давления крови и незначительной скоростью кровотока в стенке вен менее представлены эластические волокна элементы и находится меньшее количество мышечной ткани. В венах имеется клапанный аппарат, пропускающие кровь по направлению к сердцу и препятствующие её оттоку, наиболее представлены венах конечностей. По венам кровь из органов и тканей течёт к сердцу, в правое предсердие. Исключение, лёгочные вены, по которым кровь из лёгких поступает в левое предсердие.

Так, по строению сосудистой стенки кровеносные сосуды подразделяются на эластические, мышечные и смешанные. К эластическим сосудам относятся крупные и средние артерии и вены, к сосудам мышечного типа – мелкие артерии, артериолы и венулы, а к сосудам микроциркуляторного русла – артериолы, капилляры, венулы, пре- и посткапиллярные сфинктеры, шунтовые сосуды (артериовенозные анастомозы). Согласно функциональной классификации все сосуды сердечно-сосудистой системы классифицируют по выполняемым функциям:

транспортные сосуды:

1) амортизирующие или буферные сосуды – сглаживают периодические систолические волны кровотока, т.о. смягчают гидродинамический удар крови, выбрасываемой сердцем во время систолы, и обеспечивают продвиже-

ние крови на периферию во время диастолы желудочков. Данные сосуды обладают высокой растяжимостью и к ним относят аорту и крупные артерии эластического типа;

2) резистивные или сосуды сопротивления – способны быстро изменять величину просвета сосудов, тем самым обеспечивают непрерывность кровотока по сердечно-сосудистой системе. Резистентные сосуды, в число которых относят мелкие артерии, артериолы, метартериолы, поддерживают артериальное давление и гидростатическое давление в сосудах микроциркуляторного русла. Посткапиллярные сосуды сопротивления (венулы), также определяют гидростатическое давление в капиллярах;

3) ёмкостные сосуды (вены) – депонируют до 60–75 % объема циркулирующей крови, регулируют возврат венозной крови к сердцу;

регулирующие:

4) шунтирующие сосуды (артерио-венозные анастомозы) – обеспечивают прямое поступление артериальной крови в венозную часть русла, минуя сосуды микроциркуляторного русла. Шунтирующие сосуды участвуют в терморегуляции;

5) сосуды-сфинктеры или терминальные артериолы – определяют число функционирующих капилляров;

6) дренажные сосуды, к которым относят лимфатические сосуды, способны выводить продукты метаболизма, жидкости из межтканевого пространства;

обменные:

7) обменные сосуды или сосуды микроциркуляторного русла – обеспечивают обмен водой, газами, органическими и неорганическими веществами между кровью и тканями.

В основе гемодинамики лежат законы гидродинамики, согласно которым движение жидкости по трубкам определяется разностью давлений в начале и в конце трубки, сопротивлением и скоростью движения жидкости. Таким образом, основными параметрами гемодинамики являются давление крови, периферическое сосудистое сопротивление, а также объёмная и линейная скорости кровотока.

Давление крови – это сила, с которой кровь действует на стенки сосуда. Давление крови рассчитывается по формуле Пуазейля:

$$\Delta P = Q \times R,$$

где P – давление крови (мм рт. ст.), Q – количество (объём) крови, R – сопротивление в сосудистой системе.

Давление крови в артериях прямо пропорционально объёму крови, поступающей из сердца, и сопротивлению оттоку крови, создаваемое периферическими сосудами. Стоит отметить, что движущей силой кровотока является градиент давлений, который создается работой сердца и периферическим сопротивлением, т.о. кровь течёт из области с высоким давлением в область с низким. В области высокого давления крови величина давления крови выше 40 мм рт. ст., а в области низкого давления – ниже 20 мм рт. ст. В полых венах давление приближается к 0 мм рт. ст.

Периферическое сосудистое сопротивление – это сила, препятствующая току крови. Периферическое сосудистое сопротивление невозможно измерить, его можно только рассчитать, зная другие показатели гемодинамики. Так, периферическое сопротивление создается текущей жидкостью из-за трения частиц жидкости о стенки сосуда, а также благодаря наличию внутреннего трения между различными слоями жидкости. Периферическое сосудистое сопротивление рассчитывается по формуле:

$$R = (8 \times L \times x \times \eta) / (\pi \times r^4),$$

где L – длина сосуда; π и 8 – константы; r – радиус сосуда; ŋ – вязкость крови.

Различают внешнее и внутреннее сопротивление. Внешнее сопротивление – это сила трения крови о стенки сосуда, зависящее от радиуса и длины сосуда. Внутреннее сопротивление – это сила внутреннего трения между клетками и слоями движущейся крови, прямо пропорционально вязкости крови. Внешнее и внутреннее сопротивление образуют удельное и общее сопротивление сосудов. Удельное сопротивление – это сопротивление току крови на данном участке сердечно-сосудистой системы. Сумма удельных сопротивлений, которые кровь преодолела, дойдя до данного участка сосудистой системы, называется общим сопротивлением.

Объёмная скорость кровотока – объём крови, который протекает через поперечное сечение сосудов за 1 мин (л/мин, мл/мин). Объёмная скорость кровотока отражает транспортные функции крови и зависит от величин давления крови и периферического сосудистого сопротивления. Вычисляется по формуле:

$$Q = \Delta P / R,$$

где Q – объемная скорость кровотока, ΔP – градиент давления крови, R – сосудистое сопротивление.

Объемная скорость кровотока соответствует минутному объему сердца (МОС).

$$МОС = СО \times ЧСС,$$

где СО (УО) – систолический или ударный объем, ЧСС – частота сердечных сокращений. Объёмная скорость кровотока зависит как от силы, так и частоты сердечных сокращений и объёма циркулирующей крови.

Линейная скорость кровотока – скорость, с которой частицы крови движутся вдоль сосуда (м/сек, мм/сек).

$$V = Q / S = Q / \sum \pi \times r^2,$$

где V – линейная скорость кровотока, Q – объемная скорость кровотока, $S = \sum \pi \times r^2$ – суммарный просвет сосудов.

Линейная скорость кровотока зависит от суммарного просвета сосудов.

4.4.1. Микроциркуляция

Под микроциркуляцией понимают ток крови и лимфы по мельчайшим сосудам, питающим любой орган, а также транспорт воды, газов и различных веществ между микрососудами и интерстициальным пространством. К микроциркуляторному сосудистому руслу относят артериолы, метартериолы (или прекапилляры), прекапиллярные сфинктеры, капилляры, венулы, артериоловенулярные анастамозы (рис. 51). Совокупность этих сосудов рассматривают как функциональную единицу сосудистой системы, на уровне которой кровь выполняет свою главную функцию – обслуживание метаболизма клеток.

Капилляры – самое важное звено в системе микроциркуляции. Это обменные сосуды, обеспечивающие переход газов, воды, питательных веществ из сосудистого русла в ткани и наоборот. Обмен веществ через капиллярную стенку регулируется с помощью фильтрации, диффузии, абсорбции и пиноцитоза. Кислород, диоксид углерода, жирорастворимые вещества легко проходят через капиллярную стенку. Фильтрация – процесс выхода жидкости из капилляра в межклеточное пространство, а абсорбция – обратное поступление жидкости из межклеточного пространства в капилляр. Эти процессы осуществляются в результате разницы гидростатического давления крови в капилляре и

интерстициальной жидкости, а также благодаря изменению онкотического давления плазмы крови и интерстициальной жидкости.

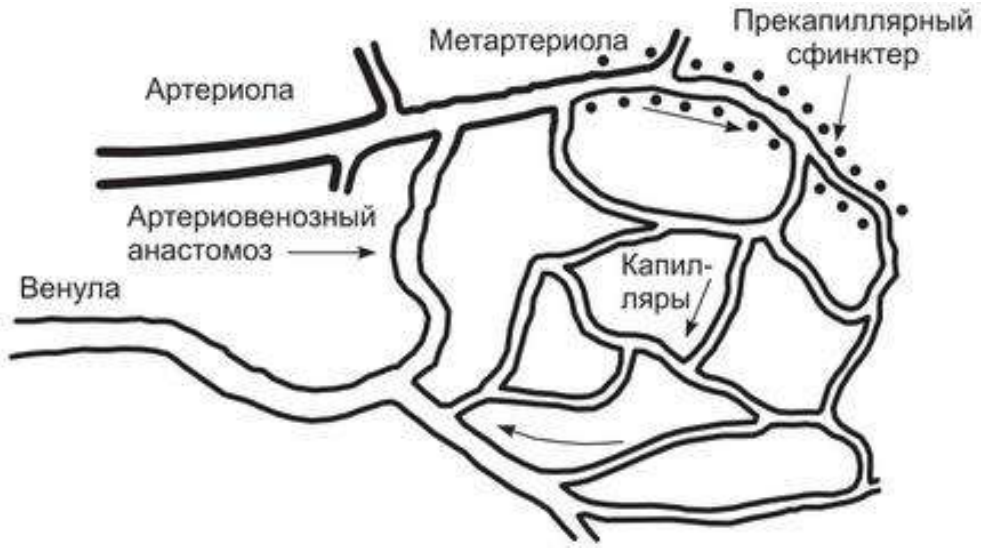


Рис. 51. Схема микроциркуляторпого сосудистого русла. *Источник: https://www.grandars.ru/college/medicina/kapillyary-cheloveka.html*

Диффузный механизм транскапиллярного обмена осуществляется в результате разности концентраций веществ в капилляре и межклеточной жидкости. **Активный механизм** обмена обеспечивается эндотелиальными клетками капилляров, которые с помощью транспортных систем в их мембранах переносят определенные вещества и ионы. **Пиноцитозный механизм** способствует транспорту через стенку капилляра крупных молекул и частиц клеток путем эндо- и экзопиноцитоза.

В тканях, отличающихся интенсивным обменом веществ, число капилляров больше, чем в тканях, в которых обмен веществ менее интенсивный.

Различают два вида функционирующих капилляров:

- одни из них образуют кратчайший путь между артериолами и венулами (магистральные капилляры);
- другие представляют собой боковые ответвления от первых – они отходят от артериального конца магистральных капилляров и впадают в их венозный конец, образуя капиллярные сети.

Магистральные капилляры играют важную роль в распределении крови в капиллярных сетях и в других феноменах микроциркуляции. Часть капилляров выключена из кровообращения. В период интенсивной деятельности органов (например, при сокращении мышц или секреторной активности желез),

когда обмен веществ в них усиливается, количество функционирующих капилляров значительно возрастает (**феномен Крога**).

Структурно-функциональной единицей кровотока в мелких сосудах является **сосудистый модуль** – относительно обособленный в гемодинамическом отношении комплекс микрососудов, снабжающий кровью определенную клеточную популяцию органа (рис. 52). Наличие модулей позволяет регулировать локальный кровоток в отдельных микроучастках тканей.



Рис. 52. Сосудистый модуль. *Источник: https://www.grandars.ru/college/medicina/kapillyary-cheloveka.html*

4.5. Регуляция тонуса сосудов

Сосудистый тонус – напряжение сосудистой стенки за счёт сокращения её гладкомышечных клеток, приводящее к изменению диаметра просвета сосудов. Изменение сосудистого тонуса мелких артерий, артериол, венул и вен, сфинктеров регулирует ОПСС. Выделяют видов сосудистого тонуса, которые принципиально различаются по механизмам его реализации и регуляции:

- *центральный (нейрогенный) тонус.* В продолговатом мозгу на дне IV желудочка располагается сосудодвигательный (вазомоторный) центр, который регулирует тонус сосудов через центры спинного мозга (C_8–L_3). Помимо бульбарных структур в регуляцию включены ядра гипоталамуса и кора больших полушарий (моторная и премоторная зоны).

В сосудодвигательном центре выделяют депрессорную и прессорную, кардиоингибирующую и кардиостимулирующую зоны.

Активация депрессорной зоны способствует снижению артериального давления за счёт угнетения активности симпатических сосудосуживающих волокон, что приводит к расширению сосудов, ОПСС, ослаблению симпатической стимуляции сердца (уменьшению сердечного выброса).

Возбуждение прессорной зоны вызывает прямо противоположные эффекты: повышение артериального давления через увеличение ОПСС и сердечного выброса.

Кардиоингибирующая зона через волокна блуждающего нерва, идущими к сердцу, оказывает парасимпатические ингибирующие влияния на его деятельность. Кардиостимулирующая посылает импульсы к сердцу по волокнам симпатического нерва.

Сосудодвигательный центр работает в автоматическом саморегулирующимся режиме, обеспечивая оптимальный уровень давления в магистральных сосудах, получает импульсацию от рефлексогенных зон сосудистого русла, но при этом тесно взаимодействует с гипоталамусом, мозжечком, базальными ядрами и корой головного мозга. Он обеспечивает срочные реакции системы кровообращения на усиление мышечной работы, гипоксию, гиперкапнию, изменения кислотно-основного равновесия. Энергетическое обеспечение и интеграция разнообразных сложных приспособительных актов и поведенческих реакций сердечно-сосудистой системы обеспечиваются структурами вышележащих отделов ЦНС.

Чувствительная информация поступает в сосудодвигательный центр по нервным волокнам, которые древовидно разветвляются между коллагеновыми волокнами сосудов. Рецепторы сосудов (ангиоцепторы) разделяются на барорецепторы (прессорецепторы), чувствительные к изменению артериального давления (скорость и степень растяжения сосудистой клетки), и хеморецепторы, чувствительные к изменению химического состава крови. Все ангиоцепторы, расположенные по всей сердечно-сосудистой системе, формируют единое рецепторное поле, но в некоторых участках они формируют наибольшее скопление, которые называют рефлексогенными зонами: аортальной, синокаротидной и лёгочная.

В *аортальной рефлексогенной зоне* в ответ на повышение артериального давления и, следовательно, увеличения растяжения стенки аорты реагируют барорецепторы, которые по волокнам депрессорного нерва посылают возбуждение в сосудодвигательный центр продолговатого мозга, от которого уменьшается поступление импульсации к гладким мышечным клеткам сосудов, од-

новременно снижается частота сердечных сокращений вследствие возбуждения центра блуждающего нерва. Как следствие понижается общее артериальное давление. При снижении артериального давления происходит обратный эффект: тормозится центр блуждающего нерва, активируются симпатические центры, что приводит к сужению сосудов, стимуляции деятельности сердца, и в конечном итоге к повышению артериального давления.

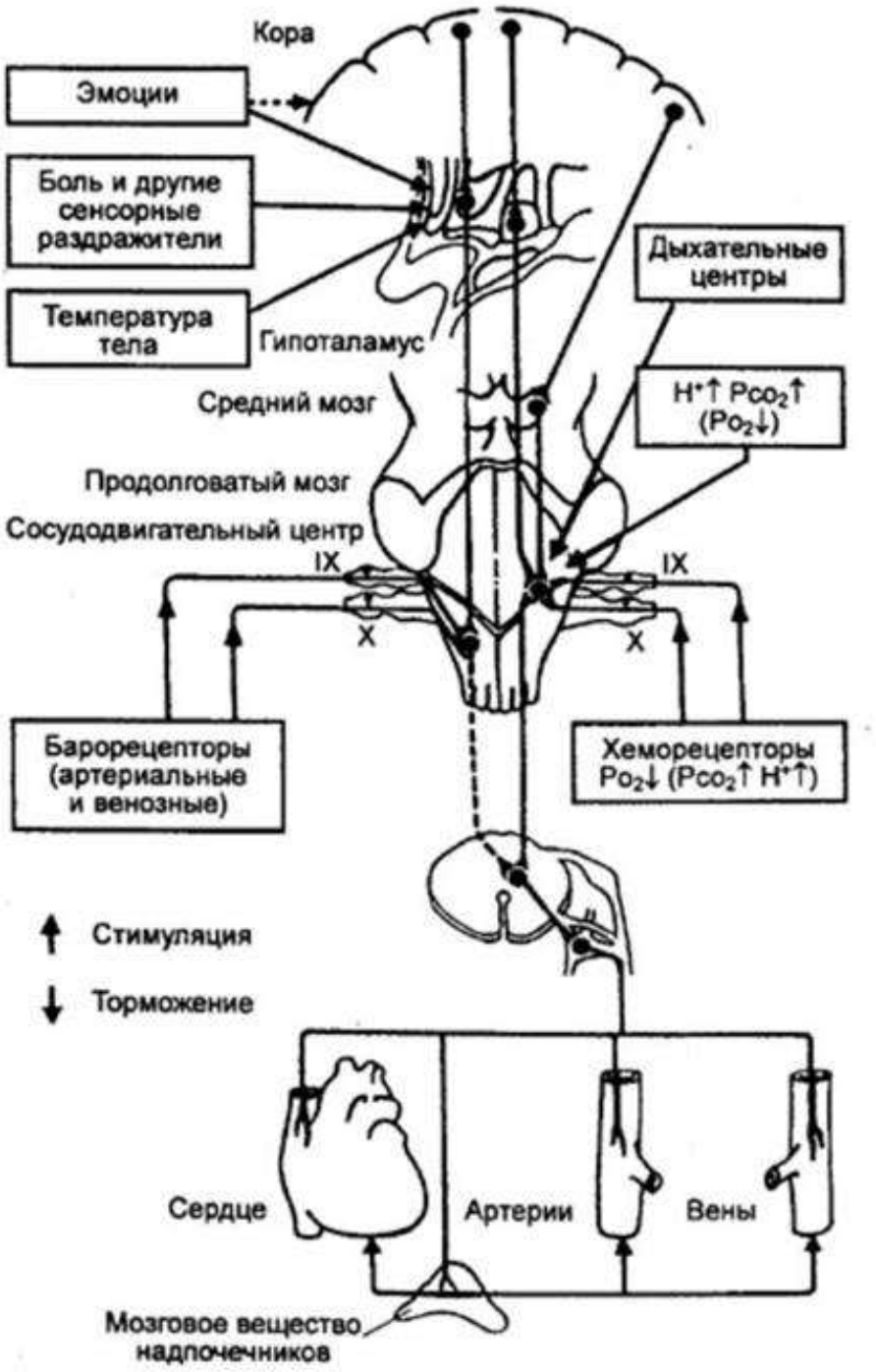


Рис. 53. Схема поступления и выхода информации сосудодвигательных центров продолговатого мозга (по А.Д. Ноздрачёву)

Область сонного (каротидного) синуса расположена в месте бифуркации общей сонной артерии (a. carotis communis) на внутреннюю и наружную. Барорецепторы этой зоны возбуждаются на повышение артериального давления, вызывая *вазокардиальный рефлекс (рефлекс Бейнбриджа)*: расширение сосудов и замедлении частоты сердечных сокращений, что приводит к общему снижению артериального давления. Снижение давления в сонной артерии приводит, как и в случае аортального синуса, к обратному эффекту.

Для малого круга кровообращения существует своя рефлексогенная зона, расположенная в *лёгочной артерии.* Эффекты раздражения барорецепторов в ответ на повышение давления в этой области аналогичны описанным выше: брадикардия, гипотония и расширению сосудов селезенки *(рефлекс Парина).*

Хеморецептивные поля расположены аортальной и каротидной рефлексогенных зонах наряду с барорецепторами. Эти рецепторы чувствительны к изменению химического состава крови. Их скопления называются соответственно *аортальным* и *каротидным клубочками (гломусами).* Эти клубочки отличаются по строению: хеморецепторы дуги аорты представлены простым расположением клеток, строение каротидного гломуса же сложнее. Он состоит из сложной капиллярной сетки, которая содержит многочисленные артериоло-венулярные анастомозы, помимо этого между самими капиллярами располагаются клетки двух типов: клетки I типа (непосредственно хеморецепторы) заполнены электронно-плотными везикулами, которые содержат биогенные амины, клетки II типа не содержат аминов, но своими отростками окружают клетки I типа.

Хеморецепторы анализируют изменение концентрации в крови O_2, CO_2, H^+, *других неорганических и органических веществ*. Такие состояния как гипоксия и гиперкапния сопровождаются изменением химического состава крови, приводящего к возникновению сердечно-сосудистых и дыхательных рефлексов, направленных на нормализацию состава крови и поддержание гомеостаза. Хеморецепторы каротидного гломуса в основном участвуют в регуляции лёгочной вентиляции, хеморецепторы аортального гломуса преимущественно регулируют деятельность сердечно-сосудистой системы.

Иннервация сосудов (кроме капилляров) осуществляется в основном симпатической нервной системой через адренорецепторы разных типов: α-адренорецепторы (сосудосуживающий эффект) – большинство сосудов внутренних органов, кожи; β-адренорецепторы (сосудорасширяющий эффект) – сосуды мозга, миокарда и лёгких, что обеспечивает сохранение достаточного

кровоснабжения при эмоциональном и физическом напряжении. Нейрогенное расширение сосудов возникает в результате уменьшения тонуса симпатических волокон, вазодилатации в скелетных мышцах, возникающей в результате влияния моторной коры, перед началом совершения мышечного движения, а также за счёт иннервации от некоторых нервов, содержащих парасимпатические холинергические волокна. Например, языкоглоточный нерв расширяет сосуды миндалин, слюнных желёз и задней трети языка, тазовый нерв расширяет сосуды половых органов при возбуждении.

После полной денервации сосудов сохраняется периферический (базальный) тонус, что указывает на то, что помимо нервной регуляции существуют и другие механизмы изменения сосудистого тонуса. Вероятно, что базальный тонус регулируется при помощи вазоактивных тканевых метаболитов, эндотелиальных факторов, биологически активных веществ и гормонов, и миогенных факторов:

- миогенная регуляция сосудистого тонуса хорошо развита в сосудах мышечного типа (средних и мелких артериях, артериолах). Этот тип регуляции основан в реакции гладкомышечных клеток сосудов на растяжение (эффект Бейлиса-Остроумова). Повышение давления крови вызывает растяжение гладкомышечных клеток и увеличение кровотока, через некоторое время в ответ на растяжение стенка сосудов сужается, тонус артерий увеличивается, увеличивается сосудистое сопротивление и скорость кровотока возвращается к исходному уровню. Снижение давления уменьшает растяжение стенки сосудов, гладкомышечные клетки сосудов расслабляются, что приводит к усилению кровотока, доходящего до оптимального начального уровня. Вероятный механизм миогенной ауторегуляции заключается в том, что при повышении давления растяжение стенок сосудов приводит к тому, что увеличивается проницаемость кальциевых каналов, Ca^{2+} поступают в мышечные клетки, в результате чего возникает их сокращение. При понижении давления происходит обратный эффект, за счёт уменьшения поступления ионов Ca^{2+} в клетки. Миогенный тонус препятствует развитию отёка нижних конечностей при вертикальном положении тела, за счёт повышения тонуса резистивных сосудов, их сужению и как следствие препятствует избыточному поступлению крови в нижние конечности. Также по данному механизму регулируется относительно постоянный кровоток в почках и головном мозге;

- гуморальная регуляция осуществляется биологически активными веществами, которые находятся в жидких фракциях организма (кровь, тканевая жидкость). Эти вещества можно разделить на следующие группы:

1) метаболические факторы, к которым относятся неорганические ионы, неспецифические продукты метаболизма, например, молочная кислота, углекислый газ;

2) гормоны, которые можно разделить по механизму действия на сосуды на 2 группы: гормоны, действующие непосредственно на сосуды и опосредованного действия.

По другой классификации в гуморальном регуляции сосудистого тонуса выделяют три контура регуляции, по эффекту, вызываемому действующим веществом. Рассмотрим их подробнее.

Вещества, вызывающие расширение сосудов

- гистамин вызывает расширение артериол и венул, повышает проницаемость стенок капилляров. Выделение гистамина происходит при повреждении кожи и слизистых оболочек, в стенке желудка и кишечника, а также в скелетной мускулатуре при работе;

- натрийуретический гормон (атриопептид) вызывает расслабление гладких мышечных клеток мелких артерий. Более подробно механизм его действия был рассмотрен ранее;

- кинин-калликреиновая система – группа белков крови, состоящая из кининов, кининообразующих и кининразрущающих ферментов, взаимодействующих по каскадному принципу, в результате активации этой системы происходит высвобождение брадикинина и каллидина, которые непосредственно оказывают действие на кровеносные сосуды, вызывая их расширение. Активация этой системы происходит факторами, присутствующими как в плазме крове, так и в тканях (главным образом, в тканях с экзокринной функцией и их секретах, а также в эндотелии, миокардиоцитах, в центральной нервной системе и периферических нервах;

- метаболиты (CO_2, H_2CO_3, молочная кислота, снижение pH крови) вызывают расширение сосудов в работающем органе, например, в скелетных мышцах, в железах, в гладкомышечных стенках ЖКТ, в сердце и в головном мозге. Например, метаболиты работающей мышцы попадая в нерабочую мышцу могут приводить к расширению вен, что способствует в конечном итоге более равномерному перераспределению усилившегося кровотока в мышцах. При этом эффект действия метаболитов превосходит симпатическую вазоконстрикцию;

- оксид азота (NO) является фактором, который вырабатывается как правило неповреждёнными стенками эндотелия сосудов. NO синтезируется в эндотелии из аргинина, диффундирует к гладким мышечным клеткам, вызывая их расслабление. При гипоксии уровень NO повышается, при гипероксии – уменьшается. Увеличение скорости кровотока и как следствие увеличение вязкости крови приводят к механическому раздражению стенки сосудов, в результате чего также увеличивается концентрация NO, приводящая к расширению сосуда;

- простациклин ещё один продукт эндотелиального происхождения, который может вызывать гиперполяризацию и расслабление сосудистой гладкомышечной стенки. Расслабление гладкомышечных клеток происходит благодаря увеличению внутриклеточной концентрации ц-АМФ. Кроме того, релаксирующий эффект простациклина может усиливаться оксидом азота.

Кроме того, к возможным веществам, действующим как эндотелиальный гиперполяризующий фактор или факторы (EDHF) и вызывающим гиперполяризацию гладкомышечных клеток, в настоящее время относят эпоксиэйкозотриеновые кислоты (производные цитохром Р-450 монооксигеназы), ионы калия, каннабиноиды, пероксид водорода.

Вещества, вызывающие сужение сосудов

- норадреналин через α-адренорецепторы реализует более сильное сосудосуживающее действие по сравнению с адреналином;

- ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) обладает наиболее эффективным вазоконстрикторным действием. Данная система функционирует по каскадному механизму, активация которой происходит при снижении кровотока в юкстагломерулярном аппарате почек при снижении артериального давления, что приводит к выработке и высвобождению в кровь белка ренина, обладающего протеолитической активностью. Ренин превращает ангитензиноген плазмы в относительно малоактивный фермент ангиотензин I. На клеточных мембранах эндотелия капилляров (особенно лёгочных) находится ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), который превращает ангиотензин I в ангиотензин II, который обладает мощным сосудосуживающим эффектом, превышающем действие норадреналина. Ангиотензин II также приводит к высвобождению альдостерона из клубочковой зоны коры надпочечников. Эффект альдостерона проявляется в увеличении реабсорбции натрия и воды из почечных канальцев в плазму, что приводит к увеличению объёма циркулирующей крови;

- вазопрессин (антидиуретический гормон (АДГ)) по природе является пептидным гормоном гипоталамуса, который накапливается в заднем гипофизе, откуда секретируется в кровь. Эффект данного гормона в плане регуляции тонуса сосудов реализуется через специфические рецепторы, активация которых приводит к повышению тонуса гладкой мускулатуры внутренних органов и сосудов, в почках вазопрессин увеличивает реабсорбцию натрия и воды, приводящее к сохранению или увеличению объёма циркулирующей крови, что в совокупности с вазоконстрикторным эффектом приводит к повышению артериального давления.

Вещества, обладающие двойственным действием

- адреналин оказывает своё действие через α- и β-адренорецепторы сосудов. Эффект действия адреналина во многом зависит от его концентрации, в низких концентрациях (базальных, физиологических) он вызывает в большей степени расширение сосудов, реализующееся посредством β-адренорецепторов, при повышении концентрации адреналина происходит сужение сосудов, которое реализуется через α-адренорецепторы, чувствительность которых ниже, по сравнению с β-рецепторами;

- серотонин также обладает двояким действием. Точные механизмы его действия на сосудистую стенку не достаточно изучены, но известно, что при повышении тонуса сосудов серотонин вызывает их расслабление, и наоборот.

4.6. Методы изучения кровообращения

4.6.1. Артериальное давление

Основным показателем гемодинамики является артериальное давление крови. Различают два показателя артериального давления: систолическое – в момент максимального сокращения сердца и диастолическое – в момент максимального расслабления сердца. Уровень артериального давления не является постоянной величиной, он непрерывно колеблется и зависит от множества факторов. На уровень давления влияет количество циркулирующей крови, эластичность сосудистой стенки, сопротивление сосудов, вязкость крови. Кроме того, уровень артериального давления изменяется с возрастом, при физической нагрузке, приёме пищи и эмоциональных реакциях. Артериальное давление измеряется в миллиметрах ртутного столба (мм рт. ст.) Диапазон нормального уровня систолического артериального давления

115–130 мм рт. ст. Диапазон нормального диастолического артериального давления 60–89 мм рт. ст.

Измерение артериального давления обычно осуществляют непрямым способом с помощью сфигманометра. Ещё одним более точным методом измерения систолического и диастолического давления является аускультативный метод. При этом прослушиваются тоны Короткова, обусловленные прерывистыми толчками крови (рис. 54).

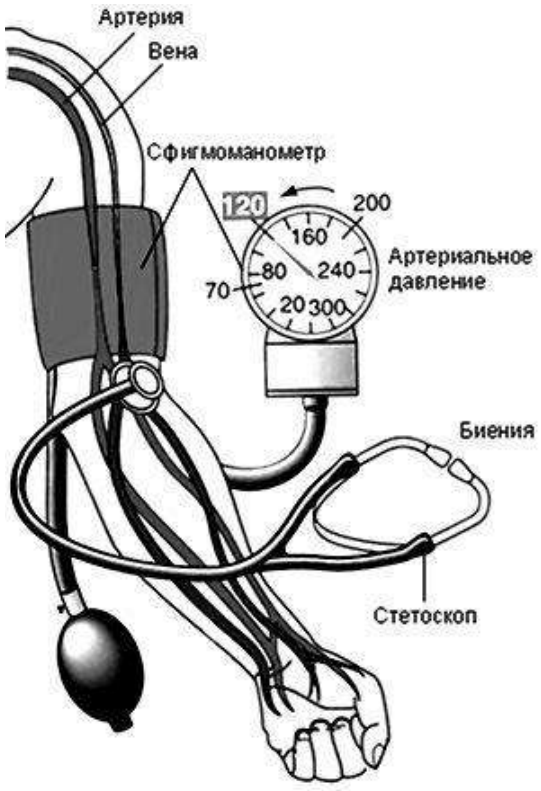


Рис. 54. Схема измерения артериального давления у человека.
Источник: https://studfile.net/preview/6666497/page:9/

4.6.2. Артериальный пульс

Артериальный пульс – это ритмические колебания стенки артерии, связанные с повышением давления во время систолы. Артериальный пульс можно зарегистрировать с помощью сфигмографов, а регистрируемая кривая носит название сфигмограмма (рис. 55). На сфигмограмме выделяют анакроту, обусловленную повышением давления и растяжением стенки артерии в начале фазы изгнания; инцизуру, возникающую при падении давления в аорте в конце

периода изгнания; дикротический подъём при захлопывании полулунных клапанов; катакроту, обусловленную диастолой сердца и падением давления в желудочках.

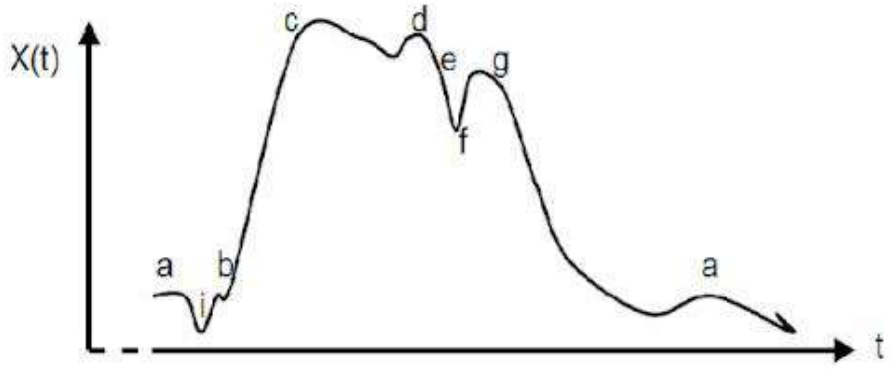


Рис. 55. Нормальная сфигмограмма сонной артерии: a – предсердная волна, i – преданакротический зубец, b-c – анакрота (подъем основной волны), c-f – катакрота (нисходящая часть основной волны), d – поздняя систолическая волна, e-f-g – инцизура, g – дикротическая волн*а. Источник: http://ilab.xmedtest.net/?q=node/92*

Частота пульса у здорового человека соответствует частоте сердечных сокращений и составляет в покое 60–80 в минуту. Ритм пульса должен быть правильным.

4.6.3. Тоны сердца

Тоны сердца – звуки, возникающие при работе сердца. Выслушивать тоны сердца можно методом аускультации с помощью фонендоскопа. В норма у человека выслушивается два тона:

- первый (систолический) тон возникает во время систолы при захлопывании атрио-вентрикулярных клапанов и при сокращении желудочков. Он имеет нарастающе-затухающий характер и состоит из нескольких серий вибраций. Первый тон совпадает с сердечным пульсом, хорошо прослушивается в пунктах наилучшей слышимости двустворчатого и трёхстворчатого клапанов – в пятом межреберье справа от грудины, а также в пятом межреберье слева на 1,5 см кнутри от средней ключичной линии;

- второй (диастолический) тон возникает в начале диастолы при захлопывании клапанов аорты и лёгочной артерии. Он более слабый, короткий, высокий и отчётливый, по сравнению с первым. Он хорошо прослушивается в

пунктах аорты и лёгочной артерии – второе межреберье слева от грудины и второе межреберье у правого края грудины (рис. 56).

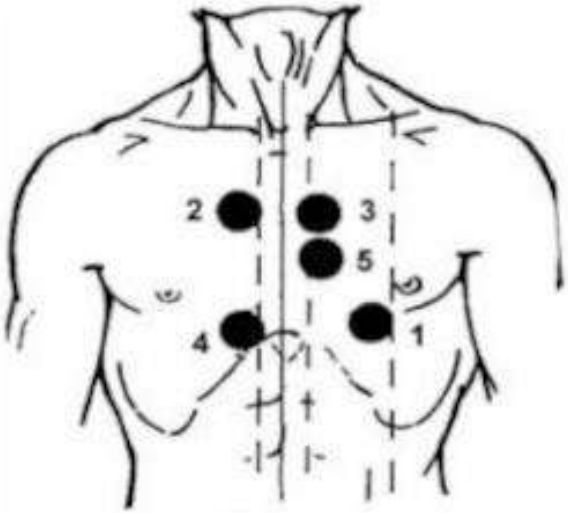


Рис. 56. Точки аускультации сердца: 1 – митральный клапан – область верхушки сердца; 2 – аортальный клапан – второе межреберье у правого края грудины; 3 – клапан лёгочной артерии – второе межреберье слева от грудины; 4 – трикуспидальный клапан – место прикрепления мечевидного отростка к телу грудины; 5 – точка Боткина-Эрба.
Источник: https://thepresentation.ru/

Иногда (при патологических состояниях) можно прослушать дополнительные тоны сердца – диастолический третий, четвёртый и пятый. Третий тон сердца следует сразу же после второго и возникает при быстром максимальном наполнении желудочка. Четвёртый тон сердца слышен перед первым и образуется при усиленном сокращении предсердий или замедлении атрио-вентрикулярной проводимости. Пятый тон сердца возникает после второго, между третьим и четвёртым тоном.

4.6.4. Вариабельность сердечного ритма

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) – технология, позволяющая в режиме реального времени оценивать состояние регуляторных систем. Исследование ВСР основано на измерении интервалов между R-зубцами электрокардиограммы и построении на их основе ритмограммы (рис. 57) с последующим ее анализом различными математическими методами. На ритмограмме каждая вертикальная линия показывает (временную) продолжительность соответствующего RR-интервала (кардиоинтервала).

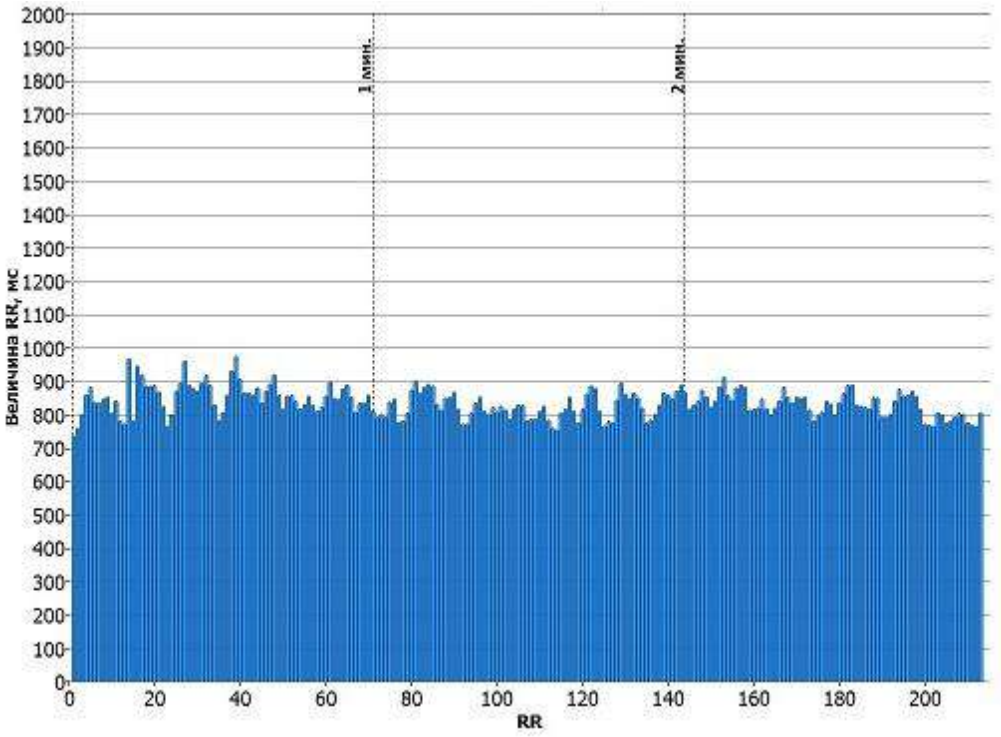


Рис. 57. Ритмограмма. *Источник: https://www.kardi.ru/ru/index/Article?Id=37&ViewType=view*

Продолжительность кардиоинтервалов от цикла к циклу изменяется (варьирует). Характер этих поцикловых изменений продолжительности RR–интервалов полностью определяется состоянием регуляции, а значит и отражает ее. Детальная сводка показателей ВСР представляется с использованием 6 групп методов, с указанием расчетных формул или методов определения, размерности, функционального значения и интерпретации.

ОСНОВНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОНСТАНТЫ КРОВИ

Количество эритроцитов:
у мужчин $4{,}0–5{,}0\times10^{12}$ /л;
у женщин $3{,}9–4{,}7\times10^{12}$ /л

Доля ретикулоцитов: 1,0–10,0 %

Количество гемоглобина:
у мужчин 130–160 г/л;
у женщин 120–140 г/л

Цветовой показатель: 0,86–1,05
Количество лейкоцитов: $4{,}0–9{,}0\times10^{9}$/л

Гематокрит (Hr):
у мужчин 40–48 %
у женщин 36–42 %

Лейкоцитарная формула:

Гранулоциты				Агранулоциты	
Базофилы	Эозинофилы	Нейтрофилы		Лимфо-циты	Моноциты
		Палочкоядерные	Сегментоядерные		
0–1 %	0–5 %	1–6 %	45–70 %	18–40 %	2–9 %

Все опыты данного раздела практикума проводятся с кровью человека, взятой из пальца. Взятие крови должно проводится строго асептически при исключении всякого контакта оборудования со скарификационной ранкой на коже пальца.

- Кожу концевой фаланги IV пальца тщательно протрите спиртом. Перед проколом кожа должна быть сухой.

- Жало скарификатора для одноразового использования с прилегающей к нему половиной рукоятки прокалите докрасна в пламени спиртовки. Держите скарификатор пинцетом.

- Сдавите мякоть концевой фаланги с боков и быстрым резким движением стерильного скарификатора проколите кожу. Кровь должна поступать без надавливания.

- Держа руку ладонью вниз, наберите необходимый для проведения работы объем крови в часовое стекло.

- Обработайте ранку на пальце ватным тампоном, смоченным спиртовым настоем йода.

Опыт 1. Определение содержания форменных элементов в крови

Для работы необходимо: микроскоп, осветитель, счетная камера Горяева, покровные стекла, смесители для эритроцитов и лейкоцитов, спирт, спиртовой раствор йода, 3 % раствор хлористого натрия, 5 % раствор уксусной кислоты (подкрашенной метиленовой синью), вата, индивидуальный комплект для взятия крови (часовое стекло, скарификатор, салфетка), спиртовка, спички.

Цель работы: ознакомиться со счетной камерой Горяева. Овладеть техникой подсчета эритроцитов, лейкоцитов. Кровь для определения форменных элементов предварительно разбавляют специальной жидкостью в смесителях (меланжерах). Они представляют собой градуированные капиллярные пипетки с ампулообразным расширением, в котором находится стеклянная или фарфоровая бусинка, способствующая лучшему перемешиванию содержимого.

Смесители для эритроцитов имеют в капиллярной части две метки: 0,5 и 1 и выше расширения цифру 101. При взятии крови до метки 1, а жидкости до деления 101 получают разведение в 100 раз, а если взять кровь до метки 0,5, то разведение будет в 200 раз. Смеситель для лейкоцитов отличается от смесителя для эритроцитов меньшим объемом. На нем имеются деления 0,5, 1 и 11.

Подсчет форменных элементов производится под микроскопом с помощью специальной счетной камеры Горяева. Последняя представляет собой толстое предметное стекло, в средней части которого имеются 4 желобка. Между ними образуются 3 узкие пластинки. Средняя пластинка ниже боковых на 0,1 мм и разделена пополам поперечным желобком. По обе

стороны от желобка расположены сетки. Сетка камеры Горяева состоит из 225 больших квадратов, 25 из которых разделены на маленькие, по 16 в каждом. Сторона маленького квадрата равна 1/20 мм, следовательно, площадь его равна 1/20×1/20 = 1/400 мм. Так как высота камеры составляет 1/10 мм, то объем слоя разведенной крови в камере над каждым маленьким квадратом будет равен 1/4000 мм^3.

Ход работы. Под микроскопом рассмотрите сетку счетной камеры. Наложите покровное стекло на боковые пластинки камеры и тщательно прижмите его большими пальцами рук до появления ньютоновских колец. Для подсчета эритроцитов наберите кровь в соответствующий смеситель до метки 0,5. После этого наберите в смеситель 3 % раствор хлористого натрия до метки 101. Концы заполненного меланжера зажмите III и I пальцами и встряхивайте его в течение 1 мин. Затем выдуйте на ватный тампон 2–3 капли, а 4-ю нанесите на среднюю пластинку камеры у края покровного стекла. Подсчет эритроцитов производят в 5 больших квадратах, разделенных на 16 маленьких. Подсчитайте все эритроциты внутри квадрата и на верхней и левой его сторонах. На основании произведенного подсчета вычислите количество эритроцитов в 1 мм^3 крови по формуле:

$$X = \frac{\alpha \cdot 400 \cdot 200}{80},$$

где X – количество эритроцитов в 1 мм^3 крови;

α – количество эритроцитов, подсчитанных в 5 больших квадратах (80 малых);

200 – степень разведения крови;

1/4000 – объем над малым квадратом камеры.

Найдите число эритроцитов в 1 мм^3, в 1 л крови, полученные данные занесите в протокол и сравните их с нормой.

Примечание. *Уменьшение числа эритроцитов наблюдается при нарушениях процессов пролиферации, которые могут быть вызваны повреждениями костного мозга (цитотоксические средства, рентгеновское облучение), нарушениями синтеза гемоглобина (недостаток железа) или клеточной пролиферации (нехватка кобаламина, недостаток эритропоэтинов). Увеличение доли ретикулоцитов свидетельствует о повышении эритропоэтической активности красного костного мозга, например, при сфероцитозе и других гемолитических анемиях, после больших потерь крови или пребывания на высоте.*

Недостаток гемопоэтических факторов может быть возмещен с помощью искусственно вводимых препаратов, полученных рекомбинантными методами и посредством

генной инженерии. Например, при анемии, развившейся в результате поражения почек (недостаток эритропоэтинов), применяют рекомбинантный эритропоэтин. При лейкоцитопении, которая может возникнуть при транплантации костного мозга или хемотерапии у онкологических больных, применяют гемопоэтические факторы, стимулирующие лейкопоэз (КСФ-ГМ, КСФ-Г).

Для подсчета лейкоцитов наберите кровь в соответствующий смеситель до метки 0,5 и разбавьте красителем до метки 11 (разведение в 20 раз). Содержимое меланжера перемешайте так же, как это рекомендовалось при подсчете эритроцитов. Окрашенные в синий цвет ядра лейкоцитов подсчитайте в 25 больших квадратах, не разделенных на малые, ведя счет по диагонали камеры. Количество лейкоцитов определите по формуле:

$$X = \frac{\alpha \cdot 400 \cdot 20}{400},$$

где X – количество эритроцитов в 1 мм^3 крови;

α – число лейкоцитов, подсчитанных в 25 больших квадратах (400 малых);

20 – степень разведения крови;

1/4000 – объем над малым квадратом камеры.

Найдите число лейкоцитов в 1 мм^3 в 1 л крови, полученные данные занесите в протокол и сравните их с нормой.

Рекомендации к оформлению работы. Нарисовать большой квадрат, разделенный на малые квадраты, и находящиеся там эритроциты, записать полученное количество эритроцитов, сравнить с нормой и сделать выводы.

Можно ли при подсчете эритроцитов воспользоваться 5 % раствором уксусной кислоты, подкрашенной метиленовой синью, а для подсчета лейкоцитов взять 3 % раствор поваренной соли?

В настоящее время подсчет форменных элементов крови осуществляют в автоматических анализаторах.

ВЫВОДЫ:

Опыт 2. Определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ)

Для работы необходимо: прибор Панченкова, 5 % раствор лимоннокислого натрия, спирт, настойка йода, вата, индивидуальный комплект для взятия крови (скарификатор, часовое стекло, салфетка), спиртовка, спички.

Цель работы: ознакомиться с методикой определения скорости оседания эритроцитов.

При стоянии стабилизированной крови эритроциты в силу тяжести оседают. При этом кровь делится на два слоя: верхний, прозрачный – плазму и нижний, непрозрачный – форменные элементы. Для определения СОЭ применяют аппарат Панченкова, состоящий из штатива и стеклянных капилляров. Капилляры градуированы в миллиметрах. Метка 0 стоит на расстоянии 100 мм от конца. На капилляре есть еще две метки: К (кровь) – на высоте нуля и метка Р (реактив) – на уровне 50 мм.

Ход работы. Промойте капилляр Панченкова 5 % раствором лимоннокислого натрия, затем наберите этого раствора до метки «Р» и выдуйте на часовое стекло. Двукратно наберите в капилляр кровь без пузырьков воздуха до метки «К». Обе порции крови смешайте на часовом стекле с имеющимся цитратом. Разведенную кровь (4:1) наберите в капилляр до метки «О» и поместите в штатив строго вертикально.

Через час определите высоту неокрашенного столбика, что и будет соответствовать величине СОЭ. Результаты опыта занесите в протокол. Сравните несколько полученных значений СОЭ и определите соответствующее физиологическое состояние организма.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) зависит от процесса склеивания эритроцитов, вследствие чего они оседают на дно сосуда. Альбумины, адсорбируясь на поверхности эритроцитов, придают им одноименный отрицательный заряд и препятствую склеиванию. Потере отрицательного заряда и склеиванию эритроцитов способствует адсорбция на их поверхности тяжелых белков – глобулинов, особенно фибриногена, С-реактивного белка и γ-глобулинов. СОЭ увеличивается при беременности (содержание фибриногена перед родами почти в 2 раза больше нормы, и СОЭ достигает 40–50 мм/час), стрессе, воспалительных, инфекционных и онкологических заболеваниях, при уменьшении числа эритроцитов (снижении гематокрита). Многие стероидные гормоны (эстрогены, глюкокортикоиды) вызывают повышение СОЭ.

ВЫВОДЫ:

Опыт 3. Анализ различных форм гемолиза эритроцитов

Для работы необходимо: спирт, спиртовой раствор йода, 0,4 % и 0,9 % растворы хлористого натрия, 0,9 % раствор хлорида калия, нашатырный спирт, 0,9 % раствор соляной кислоты, эфир, вата, индивидуальный комплект для взятия крови (скарификатор, часовое стекло, салфетка), спиртовка, спички.

Цель работы: наглядно убедиться в возможности гемолиза, вызванного различными факторами. Гемолизом называется выход гемоглобина в раствор, обусловленный повреждением оболочек эритроцитов. При этом кровь становится прозрачной, «лаковой».

Различают несколько видов гемолиза.

• осмотический гемолиз (происходит в гипотоническом растворе). В гипертонической среде ткани теряют нормальный тургор, клетки сжимаются, нарушается их жизнедеятельность; способность оболочки эритроцитов противостоять набуханию в гипотонической среде называется осмотической резистентностью (устойчивостью) эритроцитов;

• химический гемолиз (наступает в результате растворения белковой или липидной части оболочки эритроцитов щелочами, бензином, эфиром, хлороформом, алкоголем, бензолом и др.);

• механический (наблюдается при длительных механических воздействиях на кровь – встряхивании, сдавливании),

• термический (при замораживании и размораживании крови);

• биологический гемолиз (наступает под влиянием специфических гемолизинов растительного (сапонин) или животного происхождения (яды пчел, змей, глистов, бактерийные токсины), а также при переливании несовместимой группы крови и др.).

Ход работы. Приготовленные пронумерованные пробирки поставьте в штатив и налейте в них по 2 мл

№ 1 – физиологического раствора;

№ 2 – дистиллированной воды;

№ 3 – 0,4 % раствора хлорида натрия;

№ 4 – 0,9 % раствора хлорида калия;

№ 5 – дистиллированной воды и 5 капель нашатырного спирта;

№ 6 – 0,9 % соляной кислоты;

№ 7 – эфира.

Затем в каждую пробирку добавьте по несколько капель крови и хорошо перемешайте. Отметьте, где произошел гемолиз. Дайте объяснение.

Рекомендации к оформлению работы: описать результаты и механизмы гемолиза, сделать выводы.

ВЫВОДЫ:

Опыт 4. Определение осмотической устойчивости эритроцитов

Для работы необходимо: штатив с пробирками, 1 % раствор поваренной соли (NaCl), дистиллированная вода, цитратная кровь, мерные градуированные пипетки или бюретки.

Цель работы: определить минимальную и максимальную границы осмотической устойчивости эритроцитов.

Ход работы. В 12 пронумерованных пробирках приготовляют в убывающих концентрациях растворы поваренной соли по таблице:

№ пробирки	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Кол-во 1 % р-ра NaCl в мл	6	5,5	5,2	4,8	4,5	4,2	4,0	3,8	3,5	3,2	2,8	2,0
Кол-во добавленной H_2Oдист.	4	4,5	4,8	5,2	5,5	5,8	6,0	6,2	6,5	6,8	7,2	8,0
Полученный р-р NaC (%)	0,6	0,56	0,52	0,48	0,45	0,42	0,4	0,38	0,35	0,32	0,28	0,2

В каждую пробирку пипеткой вводится по 2–3 капли исследуемой крови, содержимое пробирок тщательно осторожным встряхиванием перемешивается и через 1–2 часа при комнатной температуре в проходящем свете по степени прозрачности отмечаются результаты с указанием минимальной и максимальной устойчивости эритроцитов. Минимальная осмотическая устойчивость эритроцитов, условно выраженная в % раствора NaCl, будет отмечена в пробирке с наибольшей концентрацией NaCl, где впервые обнаружатся признаки гемолиза. Максимальная осмотическая устойчивость эритроцитов будет отмечена в пробирке с наименьшей концентрацией NaCl, где впервые обнаружится полный гемолиз.

Рекомендации к оформлению работы: зарисовать штатив с пробирками, записать результаты и сделать выводы.

ВЫВОДЫ:

Опыт 5. Определение содержания гемоглобина в крови

Для работы необходимо: спирт, спиртовой раствор йода, вата, индивидуальный комплект для взятия крови (скарификатор, часовое стекло, салфетка), спиртовка, спички, гемометр Сали, 0,1н раствор соляной кислоты, дистиллированная вода.

Цель работы: ознакомиться с методикой определения количества гемоглобина в крови по способу Сали. Определить относительное содержание гемоглобина в крови. Гемоглобин составляет 95 % сухого вещества эритроцитов. Он представляет собой сложный хромопротеид, молекула которого состоит из 4 субъединиц белка глобина и 4 молекул гема. Гем имеет в своем составе двухвалентное железо, способное присоединять и отдавать молекулу кислорода. Определение содержания гемоглобина в крови производится кало-

риметрическими способами, один из которых – гематиновый метод Сали – основан на образовании устойчивого раствора коричневого цвета при взаимодействии гемоглобина с соляной кислотой. Гемометр Сали представляет собой штатив, задняя стенка которого сделана из белого матового стекла. В штатив вставлены три пробирки одинакового диаметра. Две крайние пробирки запаяны и содержат стандартный раствор хлорида гематина (167 г/л), средняя пробирка градуирована. К прибору прилагается пипетка с меткой 20 мм^3 и стеклянная палочка.

Ход работы. В градуированную пробирку налейте до кольцевой метки 0,1н раствор соляной кислоты. Наберите в капиллярную пипетку кровь до метки, кончик пипетки тщательно вытрите сухой ватой и осторожно выдуйте из пипетки кровь на дно градуированной пробирки в раствор соляной кислоты. В течение 2–3 минут тщательно перемешивайте содержимое стеклянной палочкой до образования раствора солянокислого гематина, имеющего темно-коричневый цвет. В дальнейшем необходимо, прибавляя в пробирку по каплям дистиллированную воду и осторожно перемешивая, разбавить и довести цвет содержимого пробирки до цвета жидкости в боковых контрольных пробирках. По нижнему мениску уровня жидкости в средней градуированной пробирке определите содержание гемоглобина в исследуемой крови. Результаты занесите в протокол и сравните со стандартом.

Рекомендации к оформлению работы: запишите полученные данные содержания гемоглобина и сравните их с нормой.

При анемии концентрация гемоглобина, число эритроцитов и гематокрит уменьшается. Существует несколько эритроцитарных индексов, позволяющих выявить механизмы анемии. К ним относятся:

УОЭ (усредненный объем эритроцитов) = Гематокрит/число эритроцитов, измеряется в фл (10^{-15} л), в норме 80–100 фл;

УМГЭ (усредненная масса гемоглобина в эритроците) = Количество гемоглобина/число эритроцитов, измеряется в пг (10^{-12} г), в норме 27–32 пг;

УКГЭ (усредненная концентрация гемоглобина в эритроцитах) = Количество гемоглобина/гематокрит, измеряется в г/л эритроцитов, в норме 320–360 г/л эритроцитов.

При недостатке кобаламина или фолиевой кислоты нарушается синтез ДНК и процессы митоза в быстро делящихся клетках костного мозга, однако синтез гемоглобина не нарушается. Поэтому чрезмерно увеличенные эритроциты с большим содержанием гемоглобина выходят из красного костного

мозга в кровь – увеличиваются УОЭ и УМГЭ (макроцитарная, гиперхромная анемия).

При нарушениях синтеза гемоглобина (например, недостаток железа) УОЭ и УМГЭ снижены (микроцитарная, гипохромная анемия). Снижение УОЭ является самым ранним признаком железодефицита. Снижение цветового показателя и уменьшение УМГЭ возникает только при очень выраженном дефиците железа.

При нарушениях процессов пролиферации в костном мозге (например, лучевая болезнь) снижается процент содержания ретикулоцитов. При высокой скорости новообразования эритроцитов число ретикулоцитов увеличивается (например, при пребывании человека на высоте или при сокращении жизни эритроцитов).

ВЫВОДЫ:

Опыт 6. Спектральный анализ гемоглобина

Для работы необходимо: спектроскоп, пробирки к спектроскопу, серноватистокислый натрий (гипосульфит натрия), 0,01 % водный раствор перманганата калия, пипетки, индивидуальный комплект для взятия крови (скарификатор, часовое стекло, салфетка), спиртовка, спички, вата, спиртовой раствор йода, дистиллированная вода, осветитель.

Цель работы: наглядно убедиться в различных спектрах поглощения соединений гемоглобина. Физиологические соединения гемоглобина:

• оксигемоглобин – соединение гемоглобина с кислородом; это соединение обеспечивает ярко-алый цвет артериальной крови; кислород присоединяется к железу гемовой части гемоглобина, 1 молекула гемоглобина максимально связывает 4 молекулы железа.

Сродство гемоглобина к кислороду определяется его структурой. Две белковые цепи гемоглобина и у взрослого человека, и у плода всегда являются α-цепями. Тип гемоглобина зависит от того, какие цепи присоединяются к этим α-цепям. В 98 % случаев гемоглобин взрослых (HbA_i) в дополнение к α-цепям содержит две β-цепи, в 2 % случаев гемоглобин взрослых (UbA_j) содержит и д-цепи. Гемоглобин плода (фетальный гемоглобин, HbF) в дополнение к α-цепям содержит две γ-цепи. Наличие в структуре фетального гемоглобина γ-цепей повышает его сродство к кислороду, причиной этого является то, что фетальный гемоглобин не присоединяет 2,3-дифосфоглицерат, снижающий сродство к кислороду. Высокая концентрация гемоглобина в крови плода (170 г/л) и его высокое сродство к кислороду обеспечивают адекватно высокую концентрацию кислорода в фетальном кровотоке даже при низком напряжении кислорода в плацентарной крови (35–40 мм рт. ст.). Мутации, при которых не происходит синтез α-цепи гемоглобина (β-талассемии), не совместимы с жизнью (ребенок рождается мертвым или погибает сразу после рождения). При нарушении синтеза α-цепи гемоглобина снижается его сродство к кислороду, и развивается гипоксия. Примером нарушения синтеза β-цепи (β-талассемия) является серповидно-клеточная анемия, при которой также снижено сродство гемоглобина к кислороду.

• дезоксигемоглобин – гемоглобин без O_2, дезоксигенированная кровь темно-вишневого цвета.

Увеличение концентрации дезоксигемоглобина выше 50 г/л приводит к развитию цианоза.

• карбогемоглобин – соединение гемоглобина с углекислым газом, содержится в венозной крови; углекислый газ присоединяется к аминогруппам белковой части гемоглобина (карбаминовая связь);

• миоглобин – мышечный гемоглобин.

Патологические соединения гемоглобина:

• карбоксигемоглобин – соединение гемоглобина с угарным газом.

Окись углерода обратимо связывает двухвалентное железо гема. Сродство гемоглобина к CO примерно в 300 раз выше, чем для кислорода. Присоединение CO к одной молекуле гема ведет к увеличению сродства к кислороду остальных трех молекул гема тетрамерного гемоглобина, что препятствует

отдаче кислорода в тканях и приводит к развитию гипоксии. Поскольку 3 молекулы гема остаются связанными с кислородом, кровь при отравлении CO имеет алый цвет, а кожные покровы остаются розовыми (цианоз не развивается). Того количества карбоксигемоглобина, которое образуется при курении (5–8 % карбоксигемоглобина), достаточно, чтобы снизить напряжение кислорода в тканях с 45 до 40 мм рт. ст. Это объясняет, почему курение является фактором риска возникновения ишемической болезни сердца и оказывает такое губительное влияние на течение этой патологии. По этой же причине курение во время беременности может стать причиной задержки внутриутробного развития плода и его гипотрофии.

• метгемоглобин – окисленный гемоглобин, где железо становится трехвалентным. Это соединение образуется под влиянием сильных окислителей – перманганата калия, анилина, бертолетовой соли, фенацетина.

В организме восстановление метгемоглобина обеспечивает фермент метгемоглобинредуктаза. Особенно подвержены действию токсических соединений, образующих метгемоглобин (например, питьевая вода с высокой концентрацией нитратов), грудные дети, так как у них метгемоглобинредуктаза недостаточно активна.

Различные вещества обладают характерным для них спектром поглощения, для исследования которых пользуются спектроскопом. Спектр поглощения гемоглобина характеризуется одной широкой полосой в жёлто-зелёной части спектра, оксигемоглобина – характеризуется наличием двух полос в желто-зеленой части спектра. Спектр метгемоглобина имеет четыре полосы поглощения: одну – в красной части, две – в желто-зеленой и одну – в сине-зеленой.

Ход работы. В три пробирки налейте по 3 мл воды и добавьте по 1 капле крови. Для исследования спектров поглощения гемоглобина в разведенную кровь добавьте 5 кристаллов серноватистокислого натрия; метгемоглобина – добавьте 2–3 капли раствора перманганата калия. Укрепите спектроскоп в штативе и поместите в держатель перед щелью пробирку с соответствующим раствором. Выдвигая трубку из коллиматора и изменяя просвет щели спектроскопа, получите хорошо видимый спектр. Отметьте полосы поглощения исследуемых растворов. Внесите результаты опыта в протокол. Рекомендации к оформлению работы: запишите полученные данные содержания гемоглобина и сравните их с нормой.

ВЫВОДЫ:

Опыт 7. Определение времени свертывания крови (по Альтгаузену) и продолжительности кровотечения

Для работы необходимо: спирт, спиртовой раствор йода, вата, индивидуальный комплект для взятия крови (скарификатор, часовое стекло, салфетка), спиртовка, спички, секундомер, штатив с пробирками, градуированная пипетка, оксалат натрия, 2 % раствор хлорида кальция.

Цель работы: ознакомиться с одной из методик определения времени свертывания крови. Наглядно убедиться в значении солей кальция в свертывании крови. Свертывание крови относится к важнейшим защитным реакциям организма. Оно обусловлено функцией свертывающей системы крови, представляющей собой сложный биохимический и физиологический комплекс. Инициатором свертывания крови является повреждение сосудистой стенки. Выделяют следующие фазы свертывания крови:

• сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, способный прекратить кровотечение из микроциркуляторных сосудов с низким артериальным давлением (микроциркуляторный гемостаз);

• коагуляционный гемостаз

- образование протромбиназы;
- образование тромбина;
- образование фибрина;

• ретракция тромба.

Для превращения фибриногена в фибрин, что составляет сущность процесса свертывания крови, необходим фермент тромбин, который образуется из протромбина в присутствии солей кальция и других факторов свертывания крови. Удаление фибринового тромба осуществляет система фибринолиза.

Ход работы. Определение времени свертывания крови по Альтгаузену Согрейте на ладони до температуры тела тщательно промытое и сухое часовое стекло, нанесите на него 2–3 капли крови. Каждые полминуты проводите через каплю крови скарификатор, пока за иглой не потянется первая нить фибрина. Нормальные показатели скорости свертывания крови при использовании данного метода (по Альтгаузену) 5–6 мин при комнатной температуре.

Для выявления значения солей кальция в процессе свертывания крови налейте в две пробирки по 3 мл оксалатной крови.

Пробирку № 1 оставьте в качестве контроля.

В пробирку № 2 прибавьте 0,5 мл 2 % раствора хлорида кальция. Через 10–15 мин должен образоваться сгусток фибрина, т.е. произойдет свертывание крови. Если свертывание не наступило прилейте в пробирку еще 0,5 мл раствора хлорида кальция до образования сгустка. Сравните содержимое этой пробирки с содержимым контрольной.

Определение времени кровотечения

С помощью скарификатора обычным способом делают глубокий (3 мм) прокол кожи мякоти пальца и отмечают время. Затем через каждые 30 секунд прикасаются к поверхности капли крови полоской фильтровальной бумаги и снимают ее. Наблюдения проводят до тех пор, как приложенная бумага перестанет окрашиваться. Продолжительность кровотечения отмечают от начала появления первой капли до прекращения окрашивания бумаги. В норме она равна 2–3 минутам. Рекомендации к оформлению работы: записать полученные результаты и сделать выводы.

Время свертывания крови и время кровотечения удлиняются при патологии свертывающей системы крови. Нарушение процесса свертывания может быть связано как с патологией тромбоцитарного звена (тромбоцитопении, тромбоцитопении), так и с патологией собственно свертывающей системы крови (гемофилии). Снижение количества тромбоцитов меньше 50×10^9*/л (тромбоцитопения) или наследственные дефекты мембраны тромбоцитов (тромбоцитопении) проявляется в виде кровотечений в области кожи и слизистых. Наследственный дефицит VIII и IX факторов свертывающей системы приводит к развитию, соответственно, гемофилии А и В. Клинически гемофилия проявляется в виде тяжелых, обильных кровотечений и кровоизлияний (гематомы, гемартрозы). Лечат гемофилию посредством*

внутривенного введения недостающего фактора свертывания, который получают из донорской плазмы или рекомбинантными методами

ВЫВОДЫ:

Опыт 8. Определение группы крови по системе АВО

Для работы необходимо: предметные стекла, чашка Петри, стандартные сыворотки I, II, III групп, скарификатор, спирт, настойка йода, стеклянные палочки, пипетки, индивидуальный комплект для взятия крови (скарификатор, салфетка), спиртовка, спички, стеклограф.

Цель работы: освоить методику определения группы крови. Кровь различных групп отличается содержанием агглютиногенов в эритроцитах (обозначаются буквами А и В) и агглютининов в плазме (обозначаются буквами α и β). Агглютинины α (анти-А) и β (анти-В) обладают свойством вызывать агглютинацию (склеивание) эритроцитов при наличии на их мембране соответствующих агглютиногенов (α – А, β – В). Различают четыре группы крови:

• Кровь I группы не содержит агглютиногенов, в ее плазме есть агглютинины α и β – I (0).

• Кровь II группы содержит агглютиноген А и агглютинин β – II (А).

• Кровь III группы – агглютиноген В и агглютинин α – III (В).

• Кровь IV группы не содержит агглютининов α и β, в эритроцитах есть агглютиногены А и В – IV (АВ).

Анти-А и анти-В антитела принадлежат к классу IgM. Это тяжелые иммуноглобулины, состоящие из пяти субъединиц, они не проникают через плацентарный барьер. Каждое такое антитело может связывать несколько антигенов на поверхности разных эритроцитов. Поэтому антитела к антигенам системы АВО дают видимую агглютинацию.

Определение группы крови имеет практическое значение для переливания крови. При переливании незначительного количества крови учитывают прежде всего свойства эритроцитов донора, т.к. плазма вводится в малом количестве и, разводясь в крови реципиента, теряет свои агглютинирующие свойства.

Ход работы. На чистом предметном стекле (или на чашке Петри) напишите стеклографом цифры I, II и III. Переверните стекло и нанесите по капле стандартной сыворотки соответствующей группы. В каждую из них добавьте исследуемой крови (в 3 раза меньше, чем сыворотки). Разными стеклянными палочками перемешайте сыворотку крови. Реакция агглютинации наступает через 1–5 мин при осторожном покачивании предметного стекла (образуются мелкие комочки, а вся смесь при этом просветляется). При отсутствии агглютинации смесь остается равномерно мутной. Рассмотрите препараты под микроскопом. Принимая во внимание результаты исследований, определите, к какой группе относится исследованная кровь.

Рекомендации к оформлению работы: описать и зарисовать результаты, дать объяснение и сделать выводы.

Ответьте на вопросы

К какой группе относится кровь, если смешивание ее с сывороткой крови II группы вызвало агглютинацию (не вызвало агглютинации)?

К какой группе относится кровь, если смешивание ее с сывороткой крови III группы вызвало агглютинацию (не вызвало агглютинации)?

При каждом переливании крови необходимо определить точное соответствие групп крови донора и реципиента, чтобы предотвратить их осложнения. Сверх этого для каждого переливаемого кровяного консерванта проводятся большая и малая перекрестные биологические пробы, чтобы распознать антигены и антитела, которые не могут быть выявлены посредством тестовых сывороток АВО или резус-систем. При большой перекрестной пробе эритроциты донора и сыворотка реципиента смешиваются и наблюдаются на предмет агглютинации. При малой перекрестной пробе сыворотка донора смешивается с эритроцитами реципиента. Появление агглютинации служит противопоказанием к переливанию крови. Переливание крови неправильной группы может привести к внутрисосудистому гемолизу эритроцитов. Так называемые «заякоренные» на мембране эритроцитов ан-

тителa активируют систему комплемента, что ведет к гемолизу эритроцитов. Гемолиз эритроцитов приводит к появлению свободного гемоглобина в моче и может вызвать сосудистый шок и выключение работы почек.

ВЫВОДЫ:

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

Опыт 9. Определение резус-фактора (Rh-фактора)

Для работы необходимо: универсальная антирезусная сыворотка, содержащая полные антитела, чашка Петри, вата, спирт, йод, индивидуальный комплект для взятия крови (скарификатор, салфетка), спиртовка, спички, стеклянные палочки, пипетка, физиологический раствор, стеклограф, микроскоп, осветитель.

Цель работы: познакомиться с принципами и методикой определения Rh-фактора.

В эритроцитах 85 % людей помимо агглютиногенов А и В, содержится особый антиген, открытый в 1940 г. К. Ландштейнером и Р. Винером, называемый резус-фактор (резус-положительная кровь). У 15 % людей он отсутствует (резус-отрицательная кровь).

Антитела системы резус являются неполными антителами: они относятся к классу IgG и состоят из одной субъединицы. IgG легко проникают через плаценту и не дают видимой агглютинации. Поэтому для определения группы крови по системе резус используется специальная антирезусная сыворотка, содержащая полные резус-антитела.

Ход работы: на дно чашки Петри нанесите каплю универсальной антирезусной сыворотки и поместите рядом 2 капли крови, взятой из пальца обыч-

ным способом. Стеклянной палочкой капли крови перемешайте с каплей сыворотки. В результате образуется большая капля, размер которой не должен превышать размера пятирублевой монеты. Обведите эту каплю физиологическим раствором из пипетки с той целью, чтобы капля не растекалась и в течение 2–3 минут осторожно покачивайте чашку. В результате наступает ложная агглютинация. По истечении 3 минут в эту каплю добавьте несколько капель физиологического раствора и продолжайте покачивание чашки в течение 5 минут. Отметьте наличие или отсутствие агглютинации. В случае положительной реакции в капле сохраняются хлопья. При отрицательной реакции хлопья отсутствуют. Рассмотрите каплю под микроскопом. Результаты опыта занесите в протокол.

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) – это состояние, при котором укорачивается продолжительность жизни эритроцитов ребенка из-за действия специфических антител, образующихся в организме матери. Такие антитела представляют собой лёгкие иммуноглобулины (IgG), и поэтому они способны проникать через гематоплацентарный барьер, в отличие от других крупных молекул, например, иммуноглобулинов системы ABO (lgM). Эритроциты, связанные с антителами IgG, очень быстро разрушаются, поскольку к ним особенно чувствительны клетки ретикулоэндотелиальной системы.

Гемолитическая болезнь возникает в тех ситуациях, когда в организме матери отсутствуют антигены, располагающиеся на поверхности эритроцитов плода. Причиной самой частой и самой тяжелой формы гемолитической болезни у лиц белой расы является антитела к резус-антигену D. Помимо антител системы резус, гемолитическая болезнь может быть вызвана и другими иммуноглобулинами, например, анти-Kell. Чаще всего несовместимость по Kell-антигену возникает во время переливания компонентов крови, поскольку большая часть белого населения (95 %) является Kell-отрицательной. Иногда анти-Kell антитела могут вызывать ГБН, если отец ребенка Kell-положительный (гетерозигота или гомозигота), и ребенок унаследовал от него Kell-положительный ген. Во время беременности кровоток матери и плода разделены между собой. В норме эритроциты плода не проникают в организм матери через плаценту в количестве, достаточном для образования антител. Кислород, питательные вещества и продукты метаболизма свободно диффундируют через пространство между ворсинами плаценты. Им-

муноглобулины G также свободно проходят через плаценту, обеспечивая защиту (пассивный иммунитет) организма плода от инфекционных агентов, к которым выработался иммунитет у матери. После рождения плода, во время отделения плаценты происходит разрыв плацентарных ворсин и соединительной ткани, при этом до того, как сократятся маточные сосуды, создается возможность для проникновения эритроцитов плода в материнский кровоток. Так в большинстве случаев и возникает сенсибилизация организма матери, поэтому риск развития ГБН для последующей беременности значительно возрастает.

ВЫВОДЫ:

Вопросы для самоконтроля

1. Перечислите функции крови. В чем заключается дыхательная функция крови?
2. Перечислите основные константы крови.
3. Что такое гематокрит? У здорового человека значение гематокрита – величина относительно постоянная и составляет у мужчин 40–48 %, у женщин 36–42 %. Объясните возможные причины таких различий. Приведите примеры, при которых этот показатель может измениться.
4. Каково значение белков плазмы крови?
5. У больного в результате длительного белкового голодания появились отеки. Каков физиологический механизм этих отеков?
6. Какое значение имеет постоянство осмотического давления крови? Каким путем оно поддерживается?
7. Люди потерпели кораблекрушение и, испытывая жажду, начали пить морскую воду. В результате жажда усилилась. Почему?
8. Что такое гемолиз? Какие известны виды гемолиза?
9. В яде некоторых змей содержится фермент лецитиназа. Почему укус такой змеи опасен для жизни?
10. Перечислите буферные системы крови. В чем состоит их функциональное значение?
11. Что называют щелочным резервом?
12. Что называют алкалозом? Что называют ацидозом?
13. Сколько эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов содержится в 1 л крови?
14. Какова роль эритроцитов?
15. Что такое эритроцитарные индексы? Какова их роль в диагностике анемий?
16. Как должна была бы измениться работа сердца, если бы гемоглобин не содержался в эритроцитах, а был растворен в крови?
17. Почему соединение оксида углерода (II) с гемоглобином опасно для жизни?
18. Назовите основные этапы зритропоэза. Укажите факторы, влияющие на эритропоэз.
19. Произведен подсчет эритроцитов у 3-х человек и выявлен эритроцитоз. Первый человек в течение 2-х часов перед этим находился в помещении с

температурой 40 °С; второй – перед исследованием выполнял тяжелую физическую работу; третий недавно вернулся из горного дома отдыха. Одинаковы ли у этих обследованных механизмы развития эритроцитоза?

20. В чем причина быстрого увеличения абсолютного содержания эритроцитов в крови при мышечной работе?

21. У альпиниста на высоте 2500 м выявлено увеличение количества эритроцитов до 6×10^{12} /л. С чем это связано?

22. С чем связаны основные патологические явления при серповидноклеточной анемии? Какие еще факторы вызывают анемию?

23. После оперативного удаления большей части желудка через некоторое время в крови уменьшается количество гемоглобина и эритроцитов. Чем это обусловлено? Объясните связь дисфункции желудка и анемии.

24. У пациента удалена большая часть желудка. Анализ крови показывает: эритроциты $4{,}0\times10^{12}$/л, макроцитоз, гематокрит 29 %, НЬ 110 т/л, средняя концентрация гемоглобина в эритроците 380 г/л эритроцитов, средняя масса гемоглобина в эритроците $27{,}5\times10^{12}$ г. Оцените анализ крови. Чем обусловлены данные изменения?

25. Оцените анализ крови: лейкоцитов 20х10 %, эозинофилов – 1 %, базофилов – 0 %, палочкоядерных нейтрофилов 7 %, сегментоядерных нейтрофилов – 67 %, лимфоцитов – 20 %, моноцитов – 5 %, СОЭ – 29 мм/ч.

26. Оцените анализ крови: лейкоцитов 10х10 %, эозинофилов – 1 %, базофилов – 0 %, палочкоядерных нейтрофилов – 2 %, сегментоядерных нейтрофилов – 42 %, лимфоцитов – 45 %, моноцитов – 10 %, СОЭ – 40 мм/ч, альбумин 38 %, глобулин 62 %, гамма-глобулины 30 г/л.

27. Оцените анализ крови у взрослой женщины: эритроциты $4{,}5\times10^{12}$/л, микроцитоз, гематокрит 44 %, Hb 110 г/л, средняя концентрация гемоглобина в эритроците 250 г/л эритроцитов, средняя масса гемоглобина в эритроците $24{,}4\times10^{12}$ г.

28. Почему тромбоциты не взаимодействуют с неповрежденным эндотелием сосудов? При каких состояниях может происходить свертывание крови при сохранении целостности сосудистой стенки?

29. Перечислите этапы свертывания крови.

30. Какой витамин необходим для образования протромбина в печени?

31. В какие фазы процесса свертывания крови необходимо присутствие ионов кальция?

32. Что такое гемофилия?

33. Как можно ускорить процесс свертывания крови?

34. Почему при наличии в сосудах атеросклеротического процесса повышается вероятность образования тромба внутри сосуда?

35. Какие факторы относят к противосвертывающей системе организма?

36. Что называют иммунитетом? Какие органы и ткани относят к иммунной системе?

37. Дайте характеристику клеточным и гуморальным механизмам иммунитета.

38. Что называют лейкоцитарной формулой? Показателем какого процесса является «сдвиг лейкоцитарной формулы влево»?

39. Если в пробирку с кровью человека, перенесшего дифтерию, добавить микробов дифтерии, то они погибнут, а если их добавить в кровь человека, не болевшего этой болезнью, этого не случится. Почему?

40. В каких случаях в организм вводят вакцины, а в каких – сыворотки?

41. В семье трое детей и все имеют кровь разной группы: II, III, IV. Могут ли они быть родными братьями и сестрами?

42. Что такое агглютинация эритроцитов?

43. Человек с какой группой крови считается универсальным донором? Допустимо ли переливать кровь универсального донора лицам любым других групп крови? Почему?

44. Гемолитическая анемия у плода, обусловленная резус-несовместимостью, обычно наблюдается при повторной резус-конфликтной беременности. Однако, в отдельных случаях это может встретиться и при первой беременности. В связи с чем?

45. Объясните, почему при беременности возможно возникновение конфликта по резус-фактору, но никогда не возникает конфликт по системе АВО?

46. Что происходит с кровью реципиента при переливании ему крови несовместимой группы?

47. Гематологические анализы составляют 70 % всех анализов в медицине. Клод Бернар назвал кровь «зеркалом организма». Что можно конкретно узнать из анализа крови человека?

Вопросы для самоподготовки по разделу «Физиология внутренних сред организма. Кровь, лимфа, тканевая жидкость»

1. Состав и функции крови.
2. Плазма крови. Состав плазмы крови.
3. Электролиты плазмы крови. Осмотическое давление и осмотическая резистентность эритроцитов.
4. Гемолиз, виды гемолиза.
5. Белки плазмы крови, их классификация. Основные группы белков плазмы крови и их представители.
6. Функции белков плазмы крови.
7. СОЭ как показатель суспензионной устойчивости форменных элементов. Факторы, влияющие на величину СОЭ.
8. pH крови. Буферные системы крови.
9. Гемопоэз. Понятие о гемопоэтической ткани и стволовой клетке. Время жизни различных форменных элементов.
10. Эритроциты, их количество и функции. Особенности строения эритроцитов, взаимосвязь строения и функции эритроцитов.
11. Образование и разрушение эритроцитов. Факторы, необходимые для поддержания высокой скорости эритропоэза, стимулирующие и подавляющие эритропоэз.
12. Гемоглобин. Строение гемоглобина. Физиологические и патологические соединения гемоглобина.
13. Лейкоциты, виды, количество и функции лейкоцитов.
14. Тромбоциты, происхождение, особенности строения и функции тромбоцитов.
15. Защитные функции крови. Понятие об иммунитете. Врожденный и приобретенный иммунитет, их отличительные признаки.
16. Врожденные механизмы иммунной защиты. Бактерицидные и противовирусные вещества врожденной иммунной защиты. Понятие о системе комплемента.
17. Понятие о воспалении как врожденной защитной реакции, клетки врожденных иммунных реакций, участвующие в процессе воспаления, их функции.
18. Приобретенный иммунитет. Клеточные механизмы. Виды Т-лимфоцитов, их функции. Функции В-лимфоцитов.

19. Гуморальные механизмы приобретенной иммунной защиты. Продуцирование антител. Основные классы антител человека и их функциональное значение.

20. Понятие об иммуносупрессии и иммунодефиците.

21. Группы крови системы АВО и резус. Совместимость групп крови и правила переливания крови.

22. Понятие о резус-конфликте и гемолитической болезни новорожденных: механизм развития и принципы предотвращения.

23. Основные механизмы поддержания жидкого состояния крови.

24. Свертывание крови. Виды гемостаза.

25. Тромбоцитарно-сосудистый гемостаз. Сосудистая реакция на повреждение сосудистой стенки.

26. Функции тромбоцитов. Активация тромбоцитов и основные этапы образование тромбоцитарной пробки.

27. Механизмы регуляции тромбоцитарно-сосудистого гемостаза.

28. Свертывающая система крови. Пути активации коагуляционного гемостаза.

29. Основные этапы образования фибринового тромба.

30. Механизмы регуляции коагуляционного гемостаза.

31. Система фибринолиза. Факторы, активирующие и подавляющие активность фибринолитической системы.

32. Противосвертывающая система крови.

33. Депо крови и их физиологическое значение.

Приложение 1

Нормальные величины основных лабораторных показателей крови

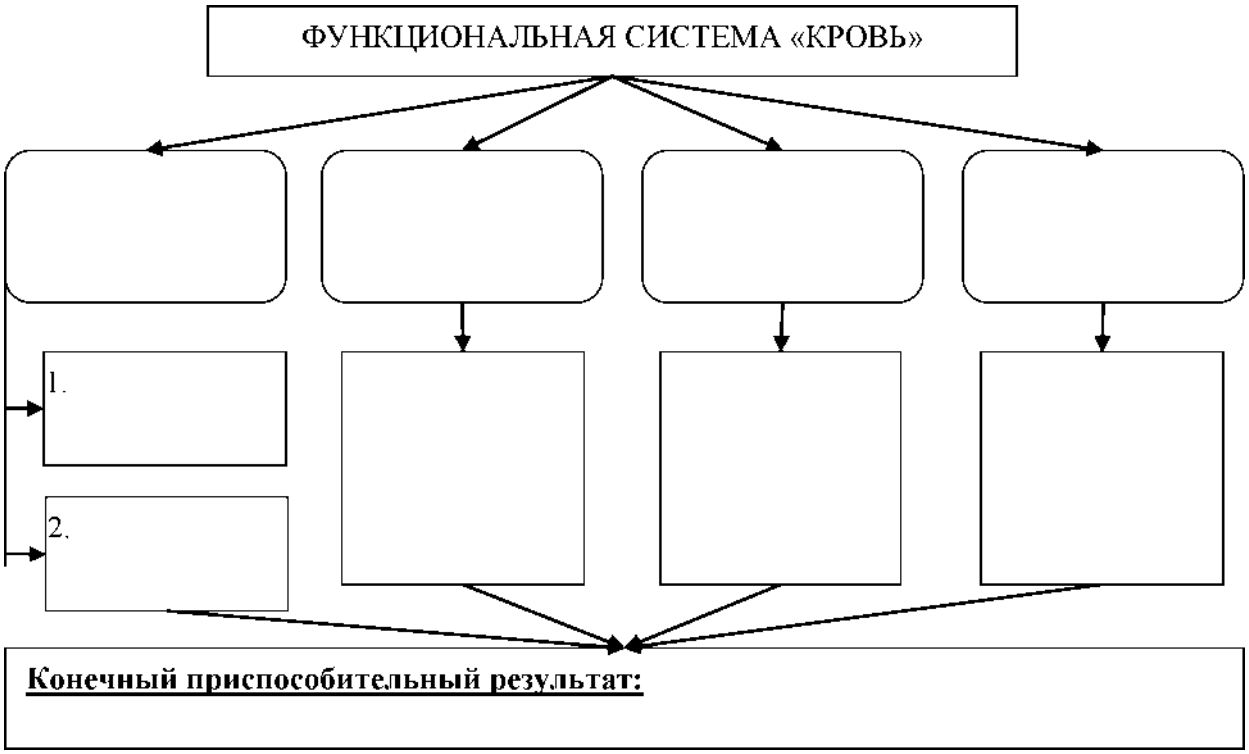
Показатель	Нормальные значения (СИ)
Основные физико-химические показатели крови	
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)	Женщины 2–15 мм/ч Мужчины 1–10 мм/ч
Осмотическая резистентность эритроцитов	Минимальная 0,48–0,46 % NaCl Максимальная 0,34–0,32 % NaCl
Осмотическое давление крови	7,6 атмосфер
Онкотическое давление крови	25–30 мм рт. ст.
Реакция крови	pH венозной крови 7,34 pH артериальной крови 7,4
Вязкость крови	Мужчины 4,3–5,3 мПа-с Женщины 3,9–4,9 мПа с
Эритроциты	
Эритроциты	Мужчины $4,0–5,0\times10^{12}$ /л Женщины $3,9–4,7\times10^{12}$/л
Гемоглобин	Мужчины 130–160 г/л Женщины 120–140 г/л
Цветовой показатель	0,85–1,05
Гематокрит	Мужчины 40–48 % Женщины 36–42 %
Усредненная масса гемоглобина в эритроците	27–32 пг
Усредненная концентрация гемоглобина в эритроците	320–360 г/л эритроцитов
Усредненный объем эритроцита	80–100 фл
Ретикулоциты	2–10 %
Лейкоциты	
Лейкоциты	$9,0\times10^{9}$/л
Нейтрофилы сегментоядерные	45–70 %
Нейтрофилы палочкоядерные	1–6 %
Базофилы	0–1 %
Эозинофилы	0–5 %
Лимфоциты	18–40 %
Моноциты	2–9 %
Тромбоциты	
Тромбоциты	$160,0–320,0\times10^{9}$/л
Остаточный (небелковый) азот и некоторые его компоненты в сыворотке крови	
Остаточный азот	14,28–28,56 ммоль/л
Мочевина	2,5–8,3 ммоль/л
Мочевая кислота	118–413 мкмоль/
Креатинин	61–115 мкмоль/л

Показатель	Нормальные значения (СИ)
Индикан	0,68–5,44 мкмоль/л
Ионограмма сыворотки крови	
Натрий	137–155 ммоль/л
Калий	3,6–6,1 ммоль/л
Кальций	0,75–2,75 ммоль/л
Магний	0,75–1,05 ммоль/л
Хлор	95–105 ммоль/л
Негемоглобиновое железо	Мужчины 12,0–24,0 мкмоль/л Женщины 9,0–22,0 мкмоль/л
Биохимические показатели сыворотки крови	
Билирубин	Общий 8,55–20,50 мкмоль/л Прямой 0–5,1 мкмоль/л Непрямой 0–16,5 мкмоль/л
Белок общий	65–85 г/л
Глюкоза	3,33–5,55 ммоль/л
Холестерин общий	2,8–6,0 ммоль/л
Щелочная фосфатаза	до 270 Е/л
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)	240–480 Е/л
Серомукоиды	до 0,230 Ед
Аланинаминотрансфераза (АлАТ)	Мужчины до 41,0 Е/л Женщины до 24,0 Е/л
Аспартатаминотрансфераза (АсАТ)	Мужчины до 38,0 Е/л Женщины до 32,0 Е/л
Коагулограмма	
Продолжительность кровотечения по Сухареву	5 минут
Продолжительность кровотечения по Дюке	4 минуты
Время свертывания крови по Ли-Уайту	5–10 минут
Время свертывания крови по Альтгаузену	5–6 минут
Протромбиновый индекс (ПТИ)	70–100 %
Фибриноген	2,0–4,0 г/л
Иммунологические показатели крови	
Лимфоциты	$1,2–3,0x10^9$/л
Иммуноглобулин А (IgA)	1,6–3,0 г/л
Иммуноглобулин G (IgG)	7,0–22,0 г/л
Иммуноглобулин М (IgM)	0,5–2,0 г/л
Иммуноглобулин Е (IgE)	До 130 МЕ/мл
Фагоцитарная активность лейкоцитов	40–80 %
Циркулирующие иммунные комплексы	96–99 %

ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

1. Функции и состав крови. Физико-химические свойства крови

Задание 1.1. *Заполните схему структуры функциональной системы крови.*

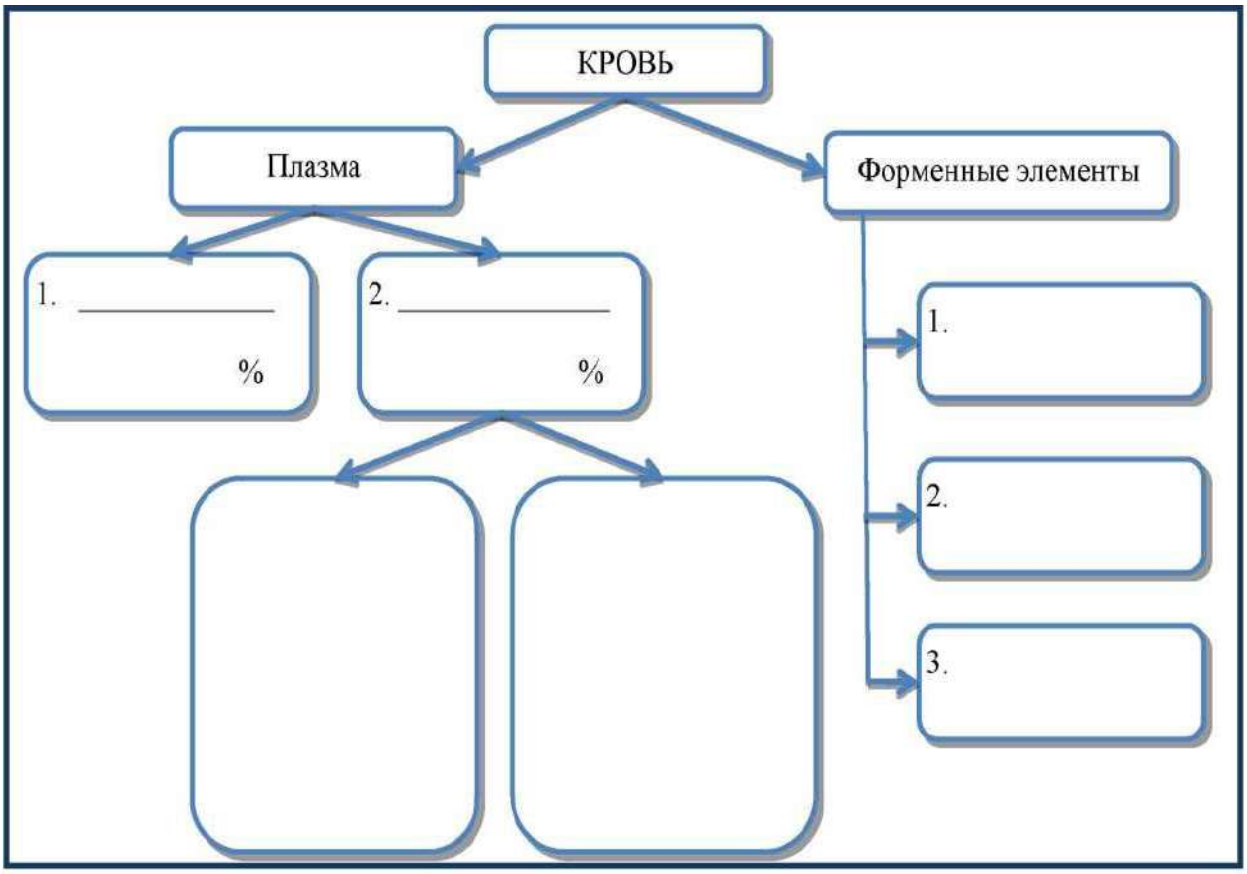


Задание 1.2. *Закончите фразу:* Кровь – это…

Задание 1.3. *Перечислите функции крови:*

1.
2.
3.
4.

Задание 1.4. *Определите состав крови и содержание ее компонентов*



Задание 1.5. *Определите объем крови и посчитайте ее количество у пациентов с разной массой тела*

Если масса тела 60 кг, объем крови составляет_____

Если масса тела 80 кг, объем крови составляет_____

Если масса тела 50 кг, объем крови составляет_____

Задание 1.6. *Перечислите физико-химические свойства крови:*

_____

_____

_____

_____

Задание 1.7. *Дайте определение осмотического давления и осмолярности крови и обозначьте их нормальные величины.*

Осмотическое давление – это

Осмолярность – это

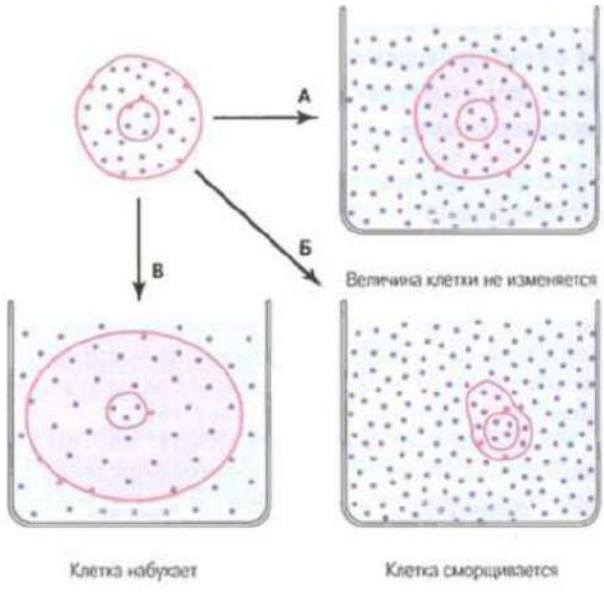
Задание 1.8. *Назовите типы растворов в сравнении с осмотическим давлением плазмы крови.*

Раствор называется _____ , если его осмотическое давление равно осмотическому давлению _____ .

Раствор называется _____ , если его осмотическое давление меньше осмотического давления_____ .

Раствор называется _____ , если его осмотическое давление больше осмотического давления _____ .

Задание 1.9. *В соответствии с состоянием эритроцитов определите осмотический тип раствора.*



А._____

Б._____

В._____

Задание 1.10. *Укажите факторы, влияющие на осмотическое давление крови.*

1.

2.

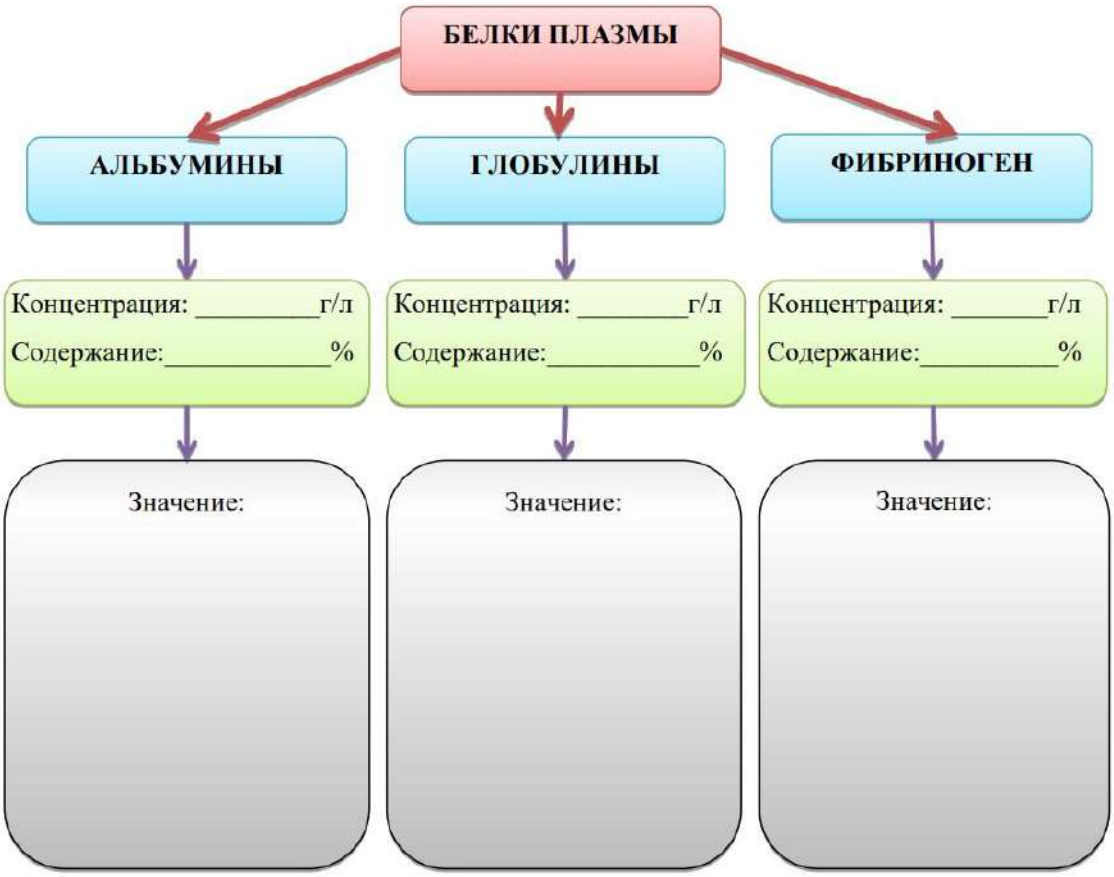
Задание 1.11. *Известно, что осмотическое давление регулируется гуморальным путем. Объясните регуляцию осмотического давления в случае дегидратации и гипергидратации*

	Осмотическое давление	**Гормон**	**Ответ**
Дегидратация			
Гипергидратация			

Задание 1.12. *Дайте определение онкотического давления крови и укажите его нормальное значение.*

Задание 1.13. *Перечислите функции белков плазмы:*

Задание 1.14. *Укажите значение различных белков плазмы*



Задание 1.15. *Объясните изменения водного баланса между тканями и кровью в случае:*

1) повышения онкотического давления крови _____

_____

_____

2) снижения онкотического давления крови _____

_____

Задание 1.16. *Укажите значение pH:*

1) в артериальной крови_____

2) в венозной крови_____

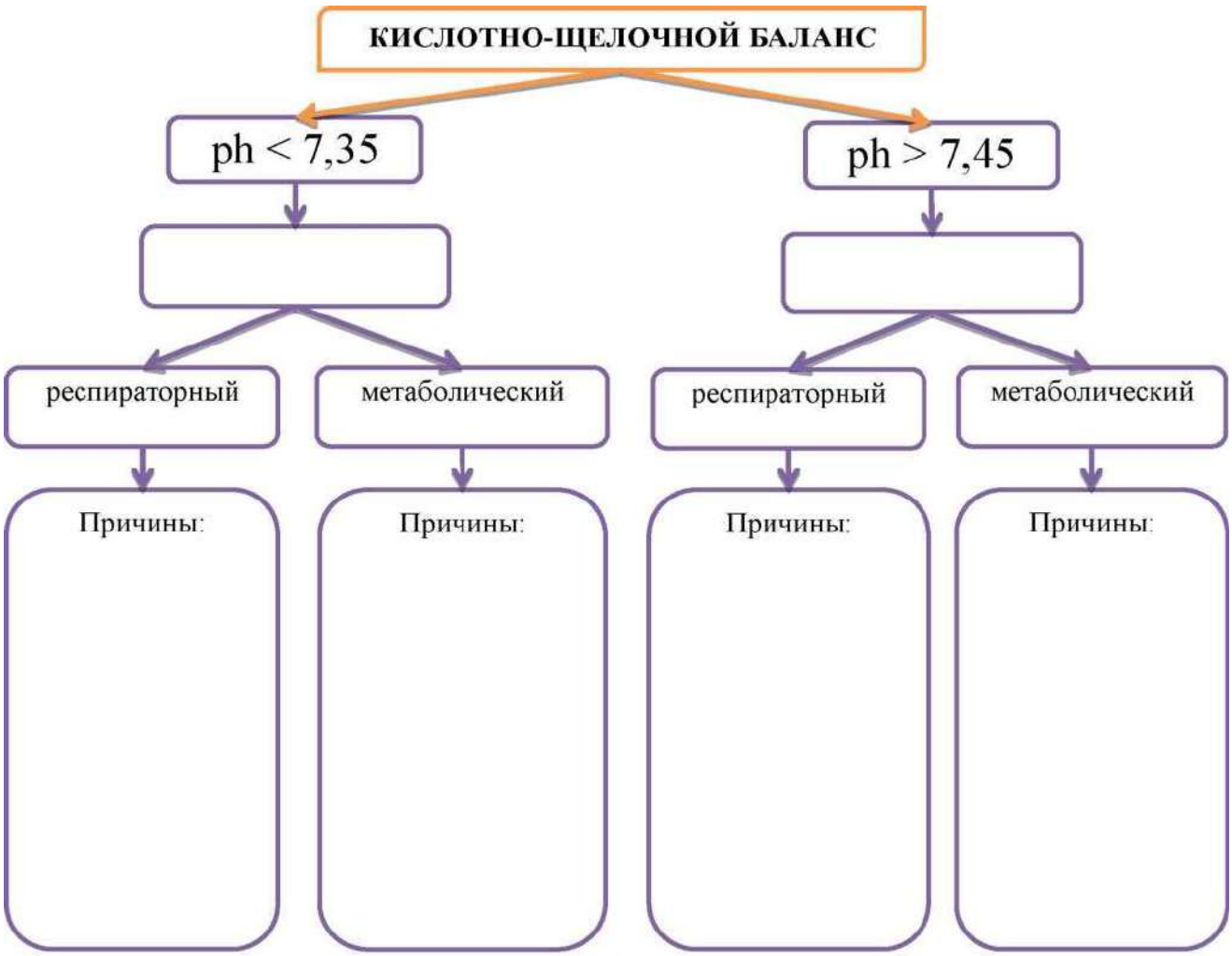
Объясните разницу в их значениях

Задание 1.17. *Границы pH, совместимые с жизнью: от _____ до _____*

Задание 1.18. *Заполните таблицу, характеризующую буферные системы организма:*

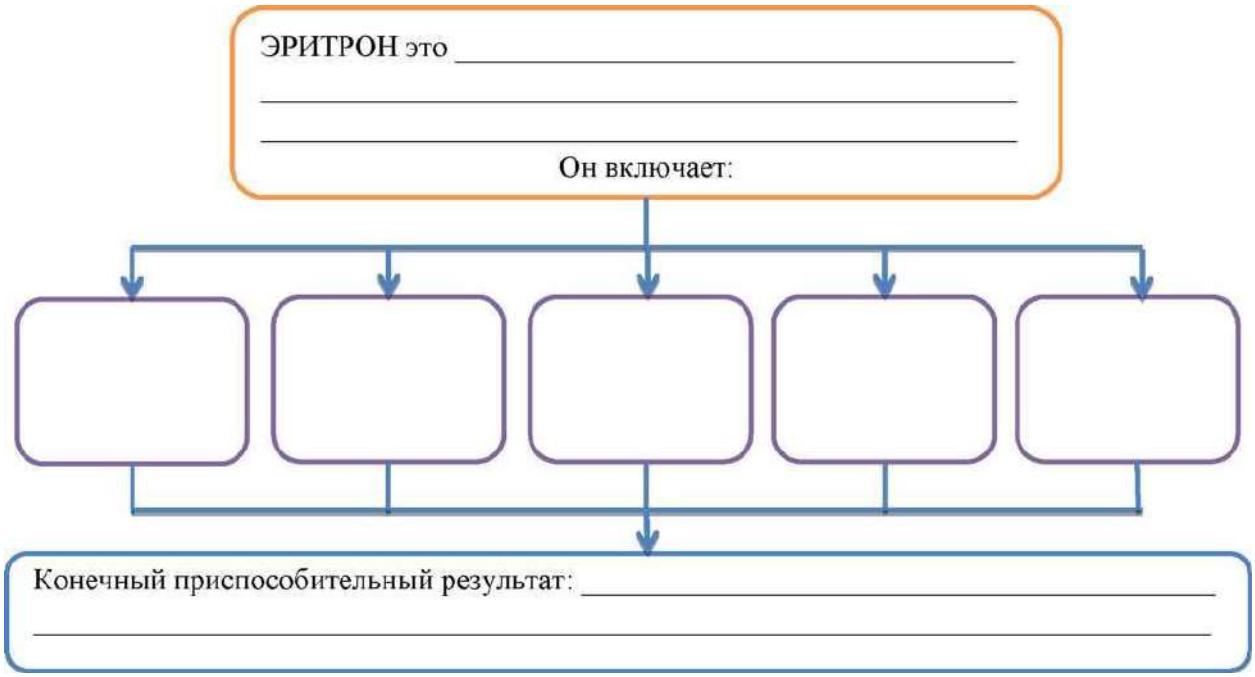
Название буферной системы	**Ее компоненты**	**Свойства**

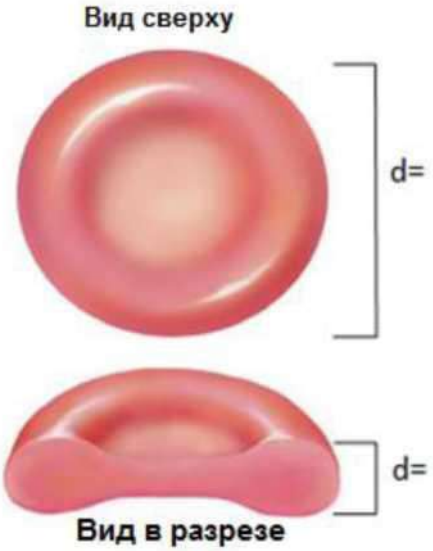
Задание 1.19. *Заполните таблицу «Поддержание кислотно-щелочного баланса организма»*



2. Физиология эритроцитов и гемоглобина

Задание 2.1. *Заполните таблицу, определяющую понятие эритрона*





Задание 2.2. *Дайте структурную и функциональную характеристику эритроцита.*
*Морфология*_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

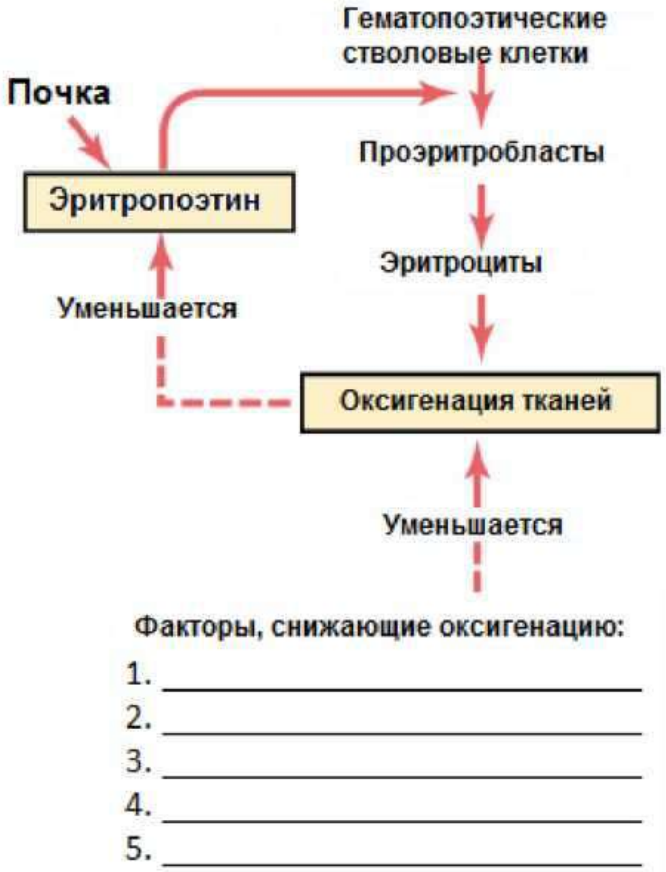
Функции:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____

Задание 2.3. *Перечислите физико-химические свойства эритроцитов:*

Задание 2.4. *Перечислите факторы, влияющие на эритропоэз:*

Задание 2.5. *Изучите схему «Механизм действия эритропоэтина на увеличение продукции эритроцитов при уменьшении оксигенации тканей» и заполните ее*



Задание 2.6. *Заполните таблицу и объясните разницу в количестве эритроцитов у мужчин и женщин.*

Количество эритроцитов		
Женщины	Мужчины	Новорожденные

Задание 2.7. *Заполните таблицу, определяющую клиническое значение изменений количества эритроцитов.*

Эритроцитоз – это		Эритропения – это	
относительный	абсолютный	относительная	абсолютная

Задание 2.8. *Объясните клиническое значение скорости оседания эритроцитов (СОЭ):*

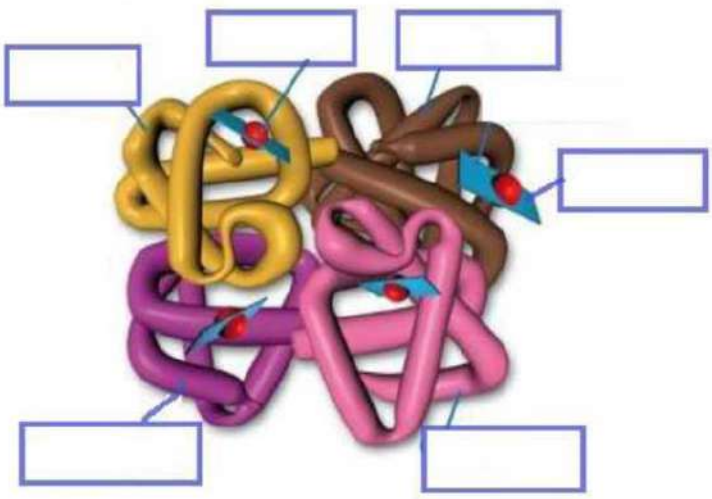
Задание 2.9. *Укажите нормальную СОЭ у мужчин и у женщин и объясните разницу:* мужчины_____; женщины_____

Задание 2.10. *Перечислите факторы, влияющие на СОЭ.*

Факторы, повышающие СОЭ	**Факторы, понижающие СОЭ**

Задание 2.10. *Объясните клиническое значение гематокрита; укажите его нормальное значение у мужчин и у женщин.*

Задание 2.11. *Отметьте основные структурные компоненты молекулы гемоглобина и опишите ее химическую структуру.*



Задание 2.12. *Укажите типы гемоглобина в онтогенезе человека и заполните таблицу*

Тип	Особенности строения	Период онтогенеза	Сродство к O_2

Задание 2.13. *Укажите нормальное количество гемоглобина у мужчин и у женщин и объясните разницу:*

Мужчины _____; женщины _____

Задание 2.14. *Дополните следующие определения:*

Цветной показатель (ЦП) эритроцитов – это соотношение

_____

_____

Если ЦП в пределах 0,85–1,1, эритроциты называются

_____

Если ЦП больше 1,1, эритроциты называются

_____

Если ЦП менее 0,85, эритроциты называются

_____

Задание 2.15. *Укажите соединения гемоглобина:*

Физиологические соединения

Название	Формула	Место образования и локализации
1		
2		
3		

Патологические соединения

Название	Формула	Место образования и локализации
1		
2		

Задание 2.16. *Дайте определение кислородной емкости крови:*

1 грамм гемоглобина может присоединить _____ *мл* O_2

Посчитайте кислородную емкость, если:

Hb = 140 г/л: _____

Hb = 120 г/л: _____

Hb = 100 г/л: _____

Задание 2.17. *Типы гемолиза:*

1.

2.

3.

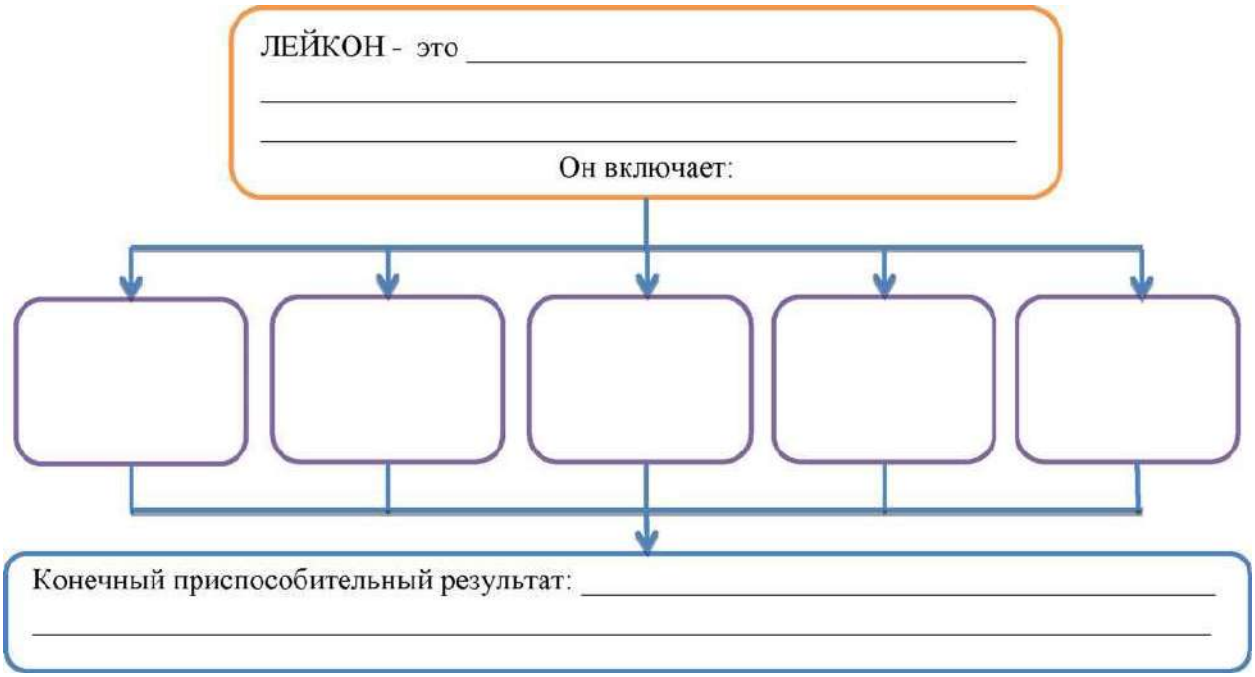
4.



Рис. 1. Морфологическая классификация анемий, их этиология и генез

3. Защитные функции крови: физиология лейкоцитов

Задание 3.1. *Заполните таблицу, определяющую понятие лейкона*



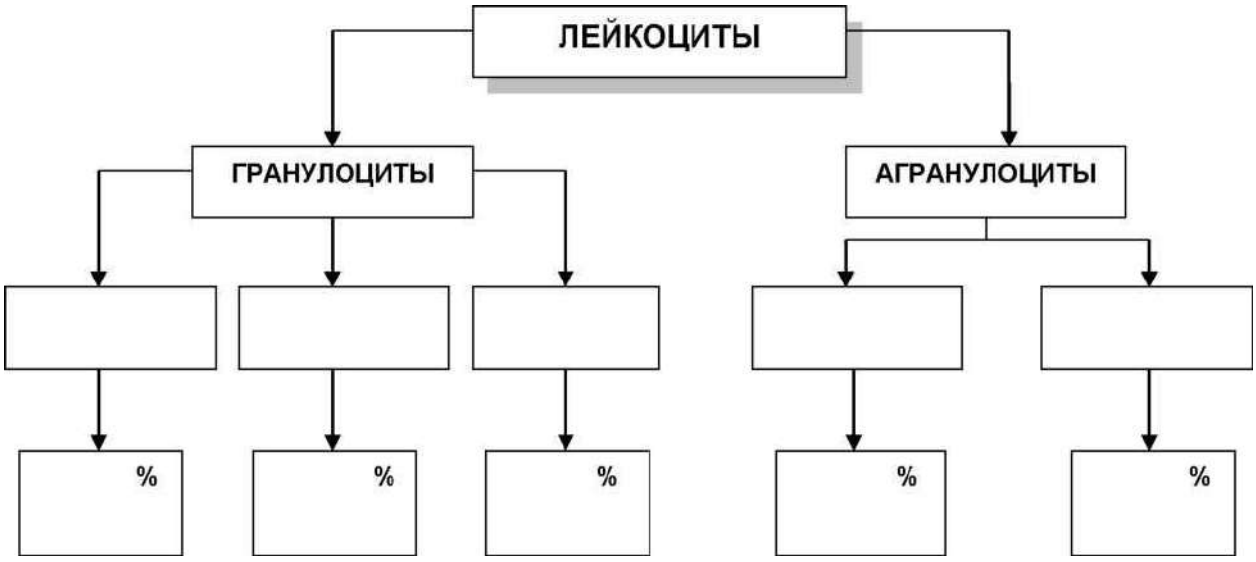
Задание 3.2. *Укажите нормальное содержание лейкоцитов в крови*

_____

_____

_____

Задание 3.3. *Заполните следующую схему*



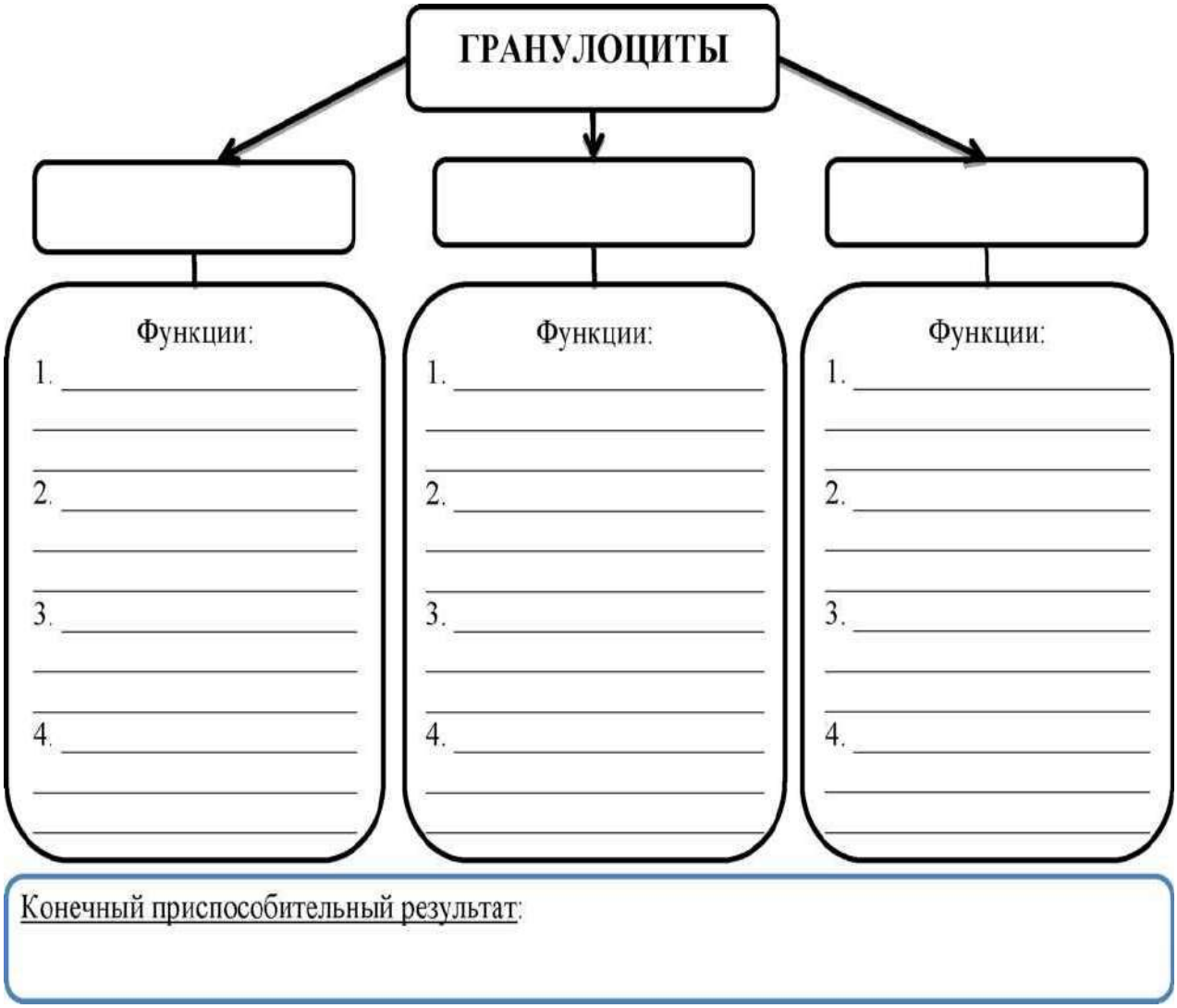
Задание 3.4. *Закончите фразу:*

Лейкограмма (лейкоцитарная формула) – это _____

_____

_____

Задание 3.5. *Заполните следующую таблицу*



Задание 3.6. *Дополните определения:*

Агранулоциты бывают 2 типов: _____ и _____.

_____ составляют 0–10 % от общего числа лейкоцитов. Они способны к _____ движению и обнаружению _____. Они способны фагоцитировать до бактерий.

Благодаря этому они выполняют следующие функции:

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

5. _____

Задание 3.7. *Заполните схему, описывающую функции лимфоцитов:*



Задание 3.8. *Дайте сравнительную характеристику разных видов иммунитета и заполните таблицу:*

Гуморальный иммунитет	Клеточный иммунитет

Задание 3.9. *Объясните механизм выработки антител в условиях иммунного ответа:*

Задание 3.10. *Заполните таблицу, определяющую изменения количества лейкоцитов:*

Лейкоцитоз – это		Лейкопения – это	
физиологический	реактивный	физиологическая	патологическая

4. Типы и физиологические механизмы свертывания крови. Физиология тромбоцитов

Задание 4.1. *Заполните таблицу «Функциональная система гемостаза» и определите функции ее компонентов*

Функциональная система гемостаза							
	Система свертывания			Система поддержания жидкого состояние крови			
Строение системы							
Функция							

Задание 4.2. *Заполните таблицу «Факторы свертывания крови»* **Основные тромбоцитарные факторы**

Номенклатура	Название	Функции
$ПФ_3$		
$ПФ_4$		
$ПФ_5$		
$ПФ_6$		
$ПФ_{10}$		
$ПФ_{11}$		
Фактор Виллебрандта		

Плазменные факторы свертывания

Номенклатура	Название	Продуцирующий орган	Функции
I			
II			
III			
IV			
V			
VI			
VII			
VIII			
IX			
X			
XI			
XII			
XIII			
XIV			
XV			

Задание 4.3. *Заполните таблицу «Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз» и опишите его стадии*

	Название стадии	Описание процессов
1		
2		
3		
4		
5		
Конечный приспособительный результат:		

Задание 4.4. *Заполните таблицу «Коагуляционный гемостаз» и опишите его стадии*

Название стадии	Длительность	Описание процессов
I. Предфаза – сосудисто-тромбоцитарный гемостаз		
II. Коагуляционный (конечный) гемостаз 1 фаза – формирование протромбиназы: Внешний (тканевой) механизм Внутренний (кровяной) механизм		
2 фаза – образование тромбина		
3 фаза – превращение фибриногена в фибрин		
III. Послефаза: 1) ретракция 2) кровяного сгустка фибринолиз		

Конечный приспособительный результат:

Задание 4.5. *Время свертывания крови:*

Задание 4.6. *Нарисуйте схему коагуляционного (конечного) гемостаза*.

Задание 4.7. *Заполните схему «Послефаза коагуляционного гемостаза»*.

Ретракция	Фибринолиз
	I.
	II.
	III.

Задание 4.8. *Объясните значение антикоагуляционной системы*

Задание 4.9. *Определите факторы, поддерживающие жидкое состояние крови:*

1.

2.

3.

4.

5.

Задание 4.10. *Заполните схему «Антикоагулянты крови».*

Первичные антикоагулянты		Вторичные антикоагулянты	
вещество	эффект	вещество	эффект

Задание 4.11. *Рассмотрите и дополните нормальные значения предложенных анализов крови. Проанализируйте данные анализов и сделайте заключение.*

Министерство здравоохранения			МЕДИЦИНСКАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ ФОРМА № ___/__	
Наименование учреждения Лаборатории				
КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ				
«____» _____ 2021 (дата взятия биоматериала)				
ФИО				
Учреждение	Врач			
Клинический диагноз (профосмотр):				
Наименование показателей			Результат	Норма (в единицах СИ)
Гемоглобин		М	135	
		Ж		
Эритроциты		М	$4,2*I0^{12}$	
		ж		
Цветной показатель			0,9	
Ретикулоциты				
Тромбоциты			$240*10^9$	
Лейкоциты			$12,5*10^9$	
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)		м	25	
		ж		
Нейтрофилы	Миелоциты		2,0	
	Метамиелоциты		5,0	
	Палочкоядерные		15,0	
	Сегментоядерные		60,0	
Эозинофилы			0	
Базофилы			0	
Лимфоциты			12,0	
Моноциты			6,0	
Плазматические клетки				

Результат:

Министерство здравоохранения Наименование учреждения Лаборатория			МЕДИЦИНСКАЯ ДОКУМЕНТА-ЦИЯ ФОРМА № ___/__
КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ			
«____» _____ 2021 (дата взятия биоматериала)			
ФИО			
Учреждение ___ Врач			
Клинический диагноз (профосмотр):			
Наименование показателей		Результат	Норма (в единицах СИ)
Гемоглобин	М		
	Ж	96	
Эритроциты	М		
	Ж	$3,0*10^{12}$	
Цветной показатель		0,77	
Ретикулоциты			
Тромбоциты		$250*10^{9}$	
Лейкоциты		7,6*109	
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)	*М*		
	Ж	31	
Нейтрофилы	Миелоциты	0	
	Метамиелоциты	0,5	
	Палочкоядерные	5,0	
	Сегментоядерные	55,0	
Эозинофилы		3,0	
Базофилы		0,5	
Лимфоциты		26,0	
Моноциты		10,0	
Плазматические клетки			

Результат:

Министерство здравоохранения Наименование учреждения Лаборатория		МЕДИЦИНСКАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ ФОРМА № ___/__

КЛИНИЧЕСКИМ АНАЛИЗ КРОВИ

«____» _____ 2021

(дата взятия биоматериала)

ФИО

Учреждение Врач

Клинический диагноз (профосмотр):

Наименование показателей		Результат	Норма (в единицах СИ)
Гемоглобин	М	132	
	Ж		
	М	$4,6*10^{12}$	
	Ж		
Цветной показатель		0,85	
Ретикулоциты			
Тромбоциты		$238*10^{9}$	
Лейкоциты		$8,6*10^{9}$	
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)	М	8	
	Ж		
Нейтрофилы: Миелоциты		0	
Нейтрофилы: Метамиелоциты		0	
Нейтрофилы: Палочкоядерные		3,0	
Нейтрофилы: Сегментоядерные		32,0	
Нейтрофилы:			
Эозинофилы		1,0	
Базофилы		1,0	
Лимфоциты		48,0	
Моноциты		15,0	
Плазматические клетки			

Результат:

5. Защитные функции крови. Группы крови в системе ABO и Rh

Задание 5.1. *Дополните следующие утверждения.*

Разные группы крови в системе АВО определяются наследственным присутствием или отсутствием антигенов на поверхности эритроцитов. Они называются _____и их существует 2 вида: _____ и _____.

В плазме крови присутствуют антитела против этих антигенов. Они называются _____ и они также бывают 2 видов: _____ и _____.

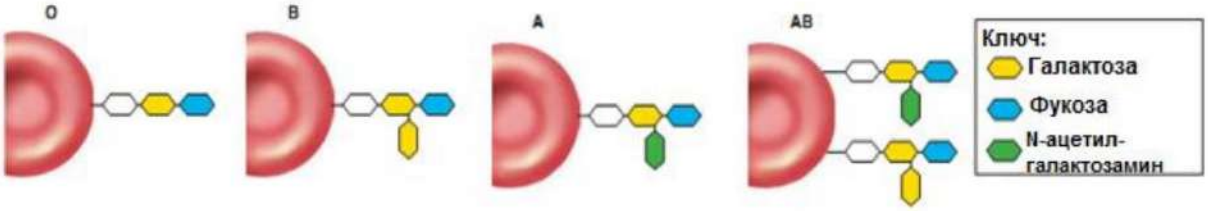


Рис. 2. Химическая основа групп крови по АВ0. Показаны конечные углеводы антигенных гликолипидов. Все они заканчиваются галактозой и фукозой (не путать с фруктозой). У группы А к галактозе присоединен еще N-ацетилгалактозамин; в группе В – еще одна галактоза; в группе АВ присутствуют обе эти цепи

Когда присутствуют одинаковые _____ и _____, наблюдается феномен _____ – агрегация эритроцитов, связанных вместе антителами.

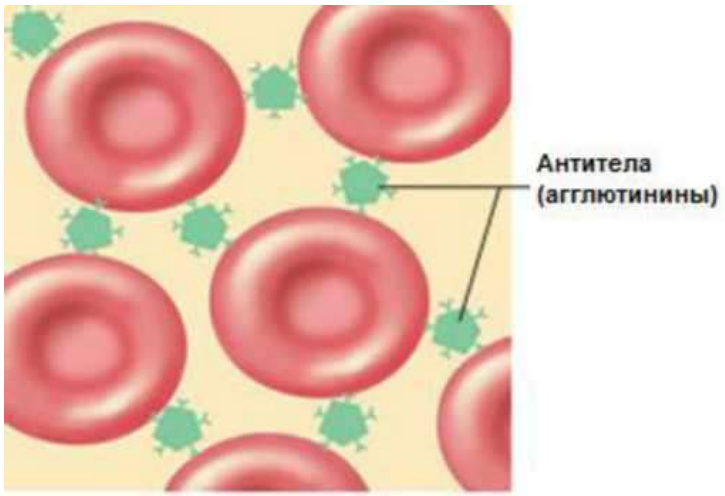
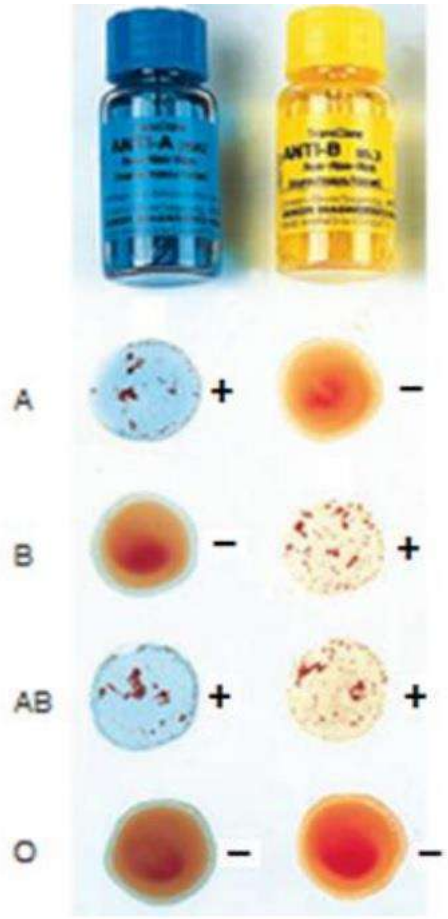


Рис. 3. Агглютинация эритроцитов антителами. А-агглютинины и β-агглютинины имеют места связывания, вследствие чего могут связывать множество эритроцитов друг с другом

Задание 5.2. *Заполните таблицу классификации групп крови по системе АВО:*

Группа крови	Агглютиногены эритроцитов	Агглютинины сыворотки	СИ
I			
II			
III			
IV			

Задание 5.3. *Изучите иллюстрацию по определению групп крови по системе АВО и пояснения к ней*



Определение групп крови по системе АВО методом моноклональных антител (рис.). Каждый ряд показывает каплю крови, смешанную с анти-А и анти-В моноклональными антителами. Обратите внимание, что анти-А реагент является раствором α агглютининов, соответственно анти-В – это раствор β агглютининов. Клетки крови агрегируют, если на них есть антигены к антителам (верхний ряд слева, второй ряд справа, третий ряд весь); в противном случае они остаются равномерно смешанными. Следовательно, эритроциты группы А агглютинируют только с анти-А; группы В – только с анти-В; группы АВ агглютинируют в обоих случаях, а О группа не агглютинирует ни с чем. Определение групп крови по системе АВО с использованием стандартных сывороток.

Когда для определения групп крови используются стандартные сыворотки, необходимо иметь четкое представление, что сыворотка II группы содержит β агглютинины и реагирует с эритроцитами групп, содержащими В агглютиногены (III and IV). Сыворотка III группы содержит α агглютинины и реагирует с эритроцитами групп, содержащими А агглютиногены (II and IV). Эритроциты I группы не содержат агглютиногенов и никогда не агглютини-

руют ни с какими сыворотками. Напротив, эритроциты IV группы агглютинируют с сыворотками всех трех групп – I, II and III. Используйте эту информацию для заполнения таблицы «Определение группы крови по агглютинации эритроцитов разных групп крови». Отметьте «+» наличие агглютинации и «–» ее отсутствие.

Группа сыворотки	Группа эритроцитов			
	I (O)	II (A)	III (B)	IV (AB)
I (a and в)				
II (в)				
III (a)				
IV (0)				

Задание 5.4. *Объясните определение групп крови с помощью стандартных сывороток*

Задание 5.5. *Объясните определение групп крови с помощью реагентов анти-А и анти-В*

Задание 5.4. *Определите группы крови по резус-фактору (обратите внимание, что естественных антител к резус-фактору не существует)*

Группа крови	Агглютиногены эритро-	Агглютинины сыворотки
Rh (+)		
Rh (–)		

Задание 5.7. *Объясните определение групп крови по системе резус*

Задание 5.8. *Изучите иллюстрацию резус-конфликта матери и плода*

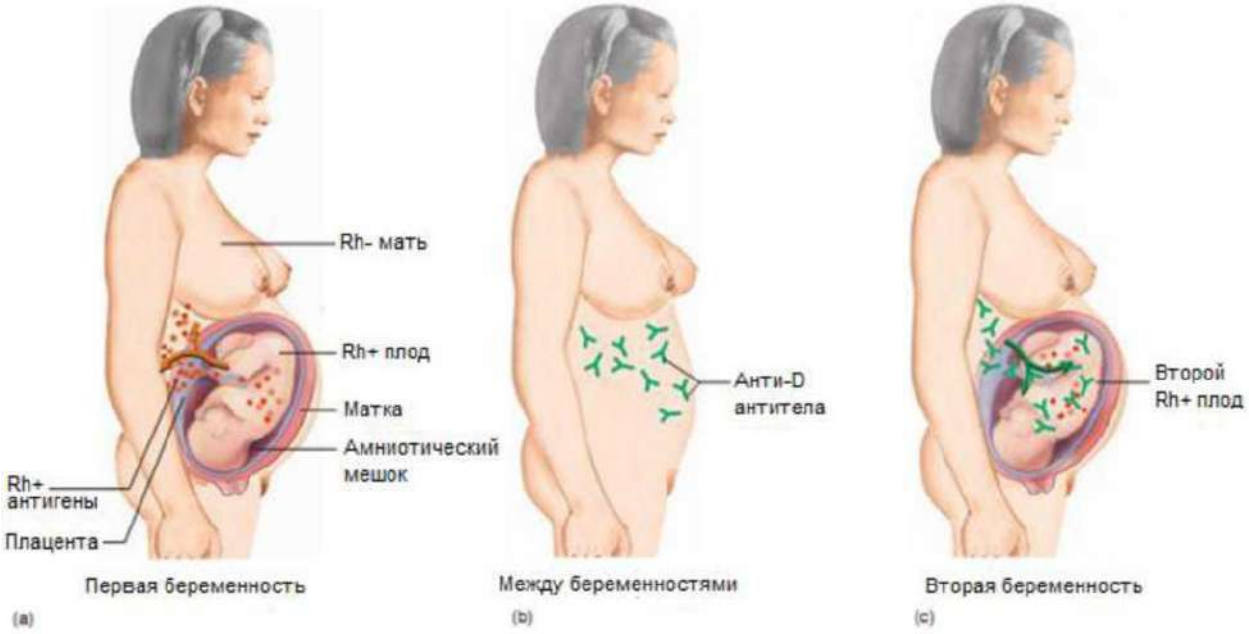


Рис. 4. Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН)

Объясните механизм резус-конфликта во время беременности

Объясните, почему система АВО не вызывает иммунный конфликт между матерью и плодом:

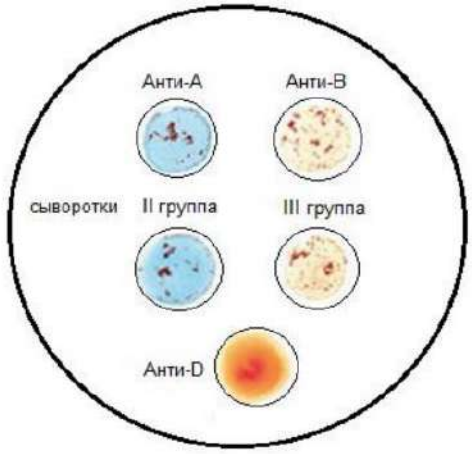
Задание 5.9. *Перечислите основные правила переливания крови*

1
2
3

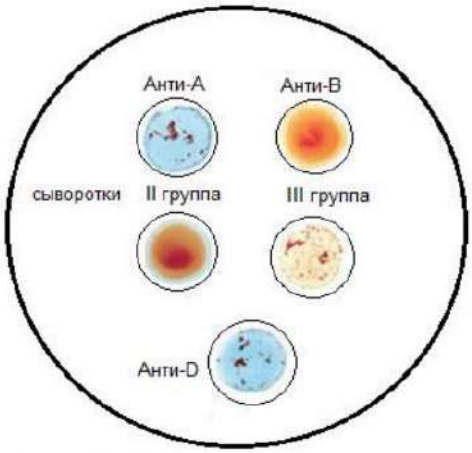
Задание 5.10. *Перечислите обязательные пробы перед переливанием крови*

1
2
3
4

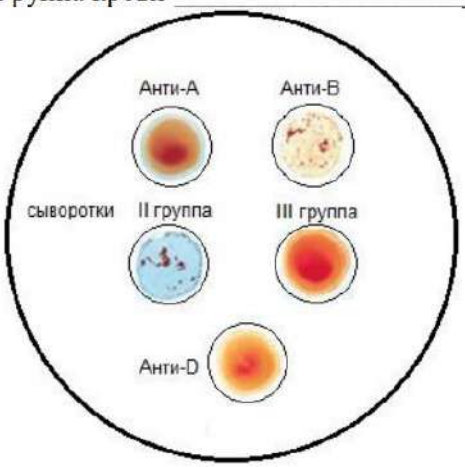
Задание 5.11. *Определите группу крови в системе АВО и Rh на иллюстрациях:*



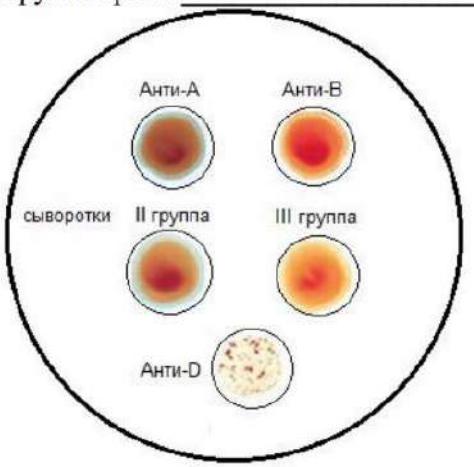
Группа крови _____



Группа крови _____



Группа крови _____

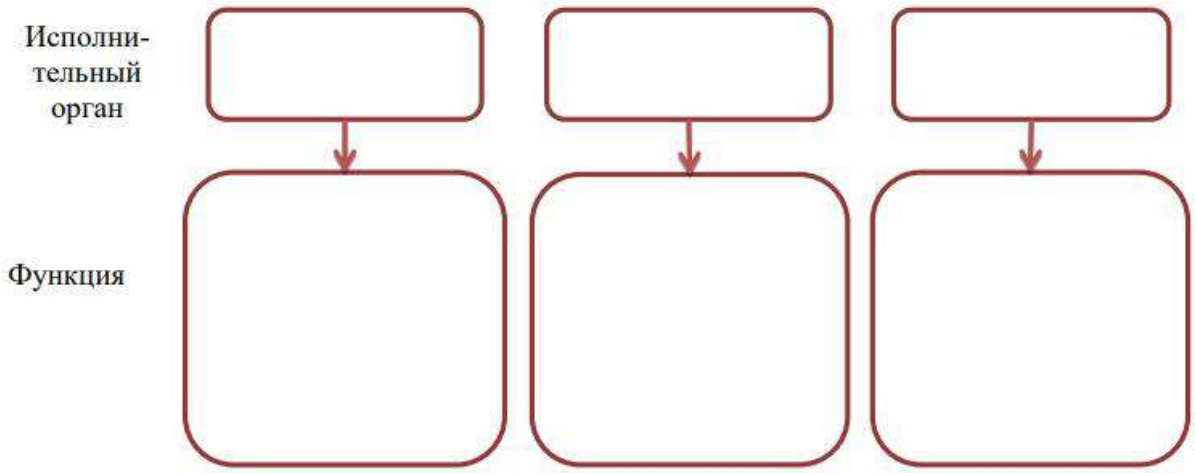


Группа крови _____

ФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЦА

6. Общая характеристика системы кровообращения. Физиологические свойства миокарда. Физиологические основы ЭКГ

Задание 6.1. *Нарисуйте схему функциональной системы кровообращения.*



Конечный приспособительный результат:

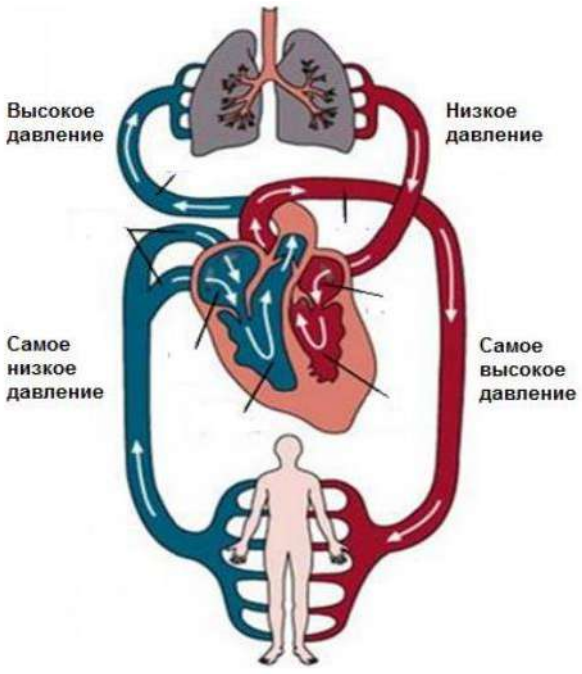
_____

_____

_____

_____

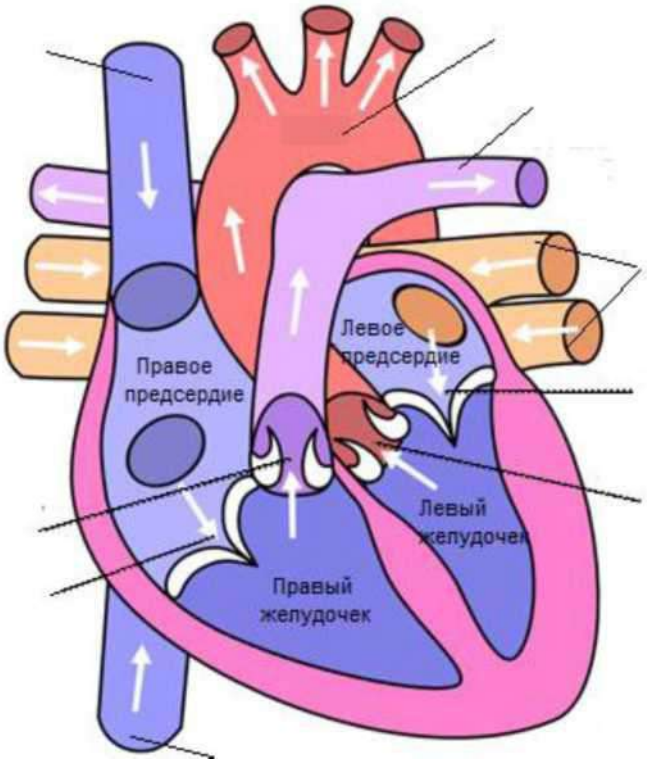
Задание 6.2. *Пользуясь схемой, опишите большой и малый круги кровообращения.*



Задание 6.3. *Охарактеризуйте движение крови в большом круге кровообращения*

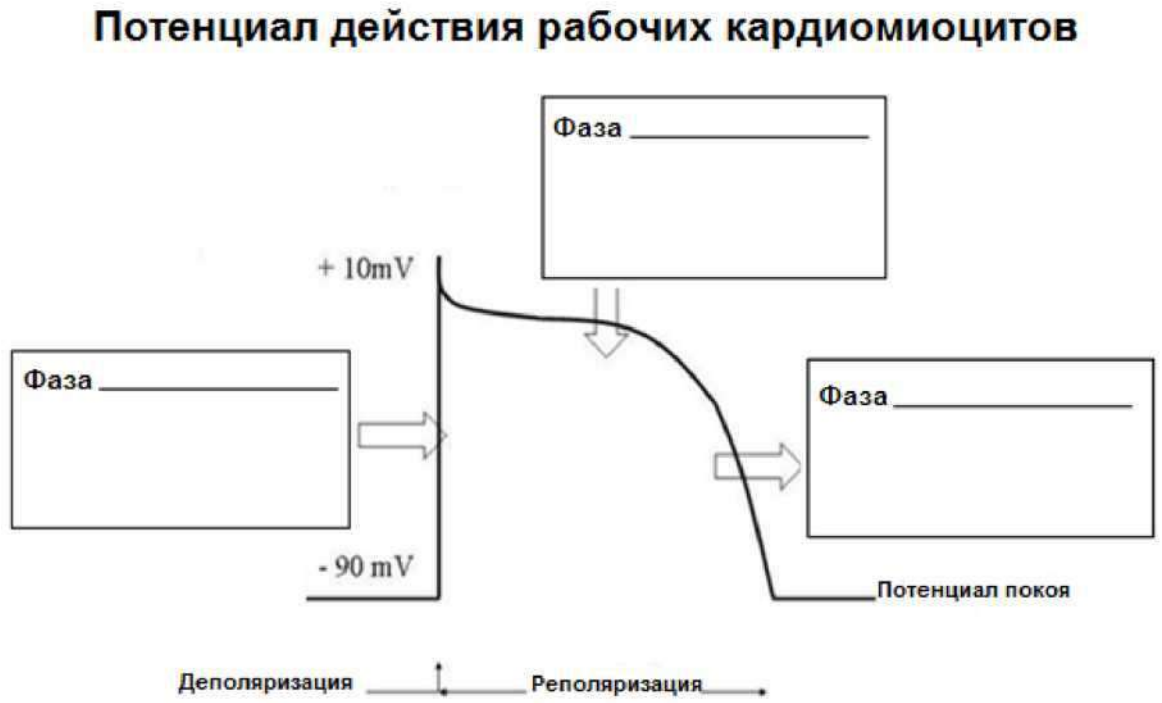
Задание 6.4. *Охарактеризуйте движение крови в малом круге кровообращения*

Задание 6.5. *На схеме дайте название обозначенным структурам.*



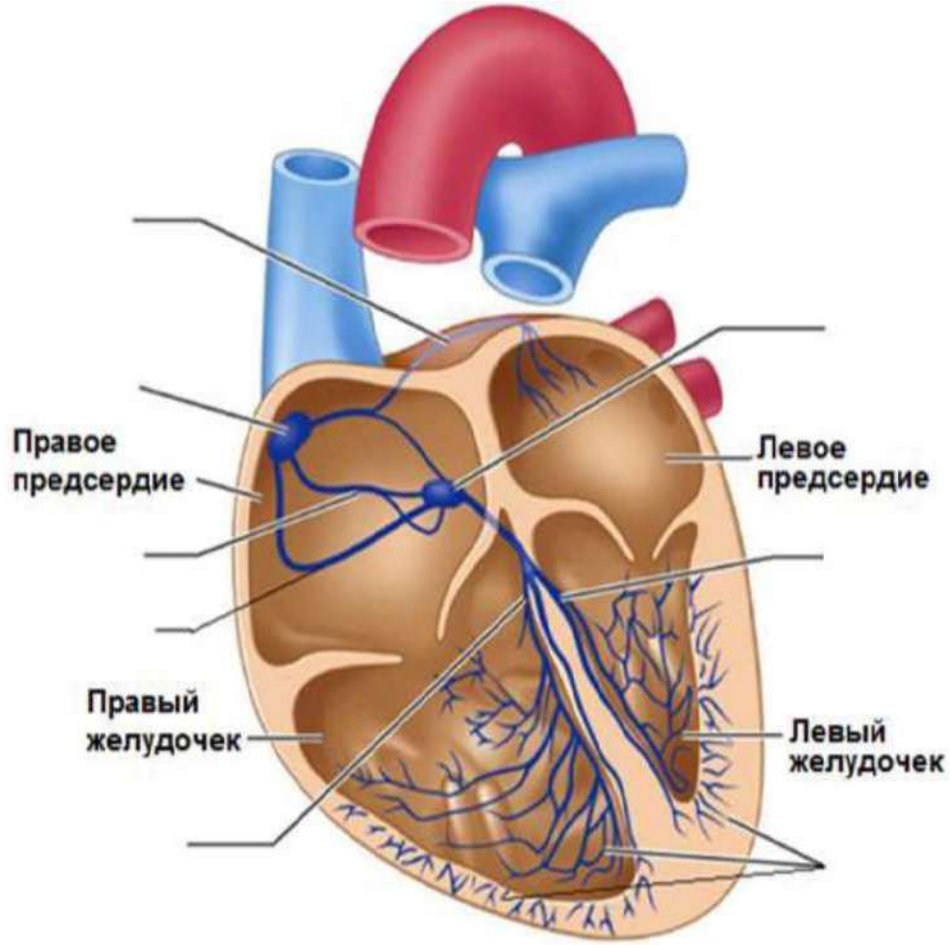
Задание 6.6. *Перечислите и дайте определение физиологическим свойствам миокарда.*

Задание 6.7. *Назовите фазы потенциала действия рабочих кардиомиоцитов желудочка и опишите процессы каждой фазы ПД. Укажите длительность ПД и каждой его фазы.*

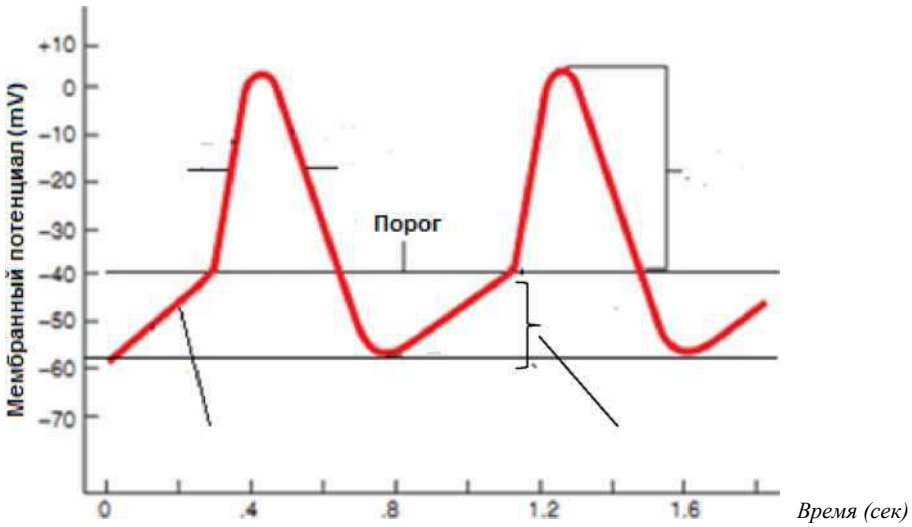


Задание 6.7.1. *Нарисуйте совмещенные графики ПД рабочих кардиомиоцитов, их механической систолы и диастолы (кардиограмма), а также изменения их возбудимости в процессе возбуждения*

Задание 6.8. *Назовите структуры проводящей системы сердца.*



Задание 6.9. *Назовите функции проводящей системы сердца:*



Задание 6.10. *Заполните таблицу.*

Структуры проводящей системы сердца	Частота (ПД/мин)	Скорость проведения (м/с)
СА-узел		
АВ-узел		
Пучок Г иса		
Волокна Пуркинье		
Рабочие кардиомиоциты предсердий и желудочков		

Задание 6.11. *Анализируя данные таблицы 6.10, дайте определение «убывающему градиенту автоматии» (Гаскелл) и назовите центры автоматии I и II порядка:*

Задание 6.12. *Дайте определение атриовентрикулярной задержке проведения возбуждения и ее физиологического значения:*

Задание 6.13. *Опишите явления электромеханического сопряжения в миокарде (Ф.З. Меерсон, 1982):*

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

Задание 6.14. *Дайте определение электрокардиографии.*

Задание 6.15. *Дайте определение электрокардиограмме.*

Задание 6.16. *Определите и опишите различные отведения ЭКГ. Используйте иллюстрацию для решения этого задания.*

1. Классические отведения (Эйнтховен, 1913) – это

I отведение _____

II отведение _____

III отведение _____

1. Усиленные отведения (Гольдбергер, 1942) – это

_____

_____

aVR_____

aVL_____

aVF_____

2. Грудные отведения (Вилсон, 1934) – это

_____

_____

V1_____

V2_____

V3_____

V4_____

V5_____

V6_____

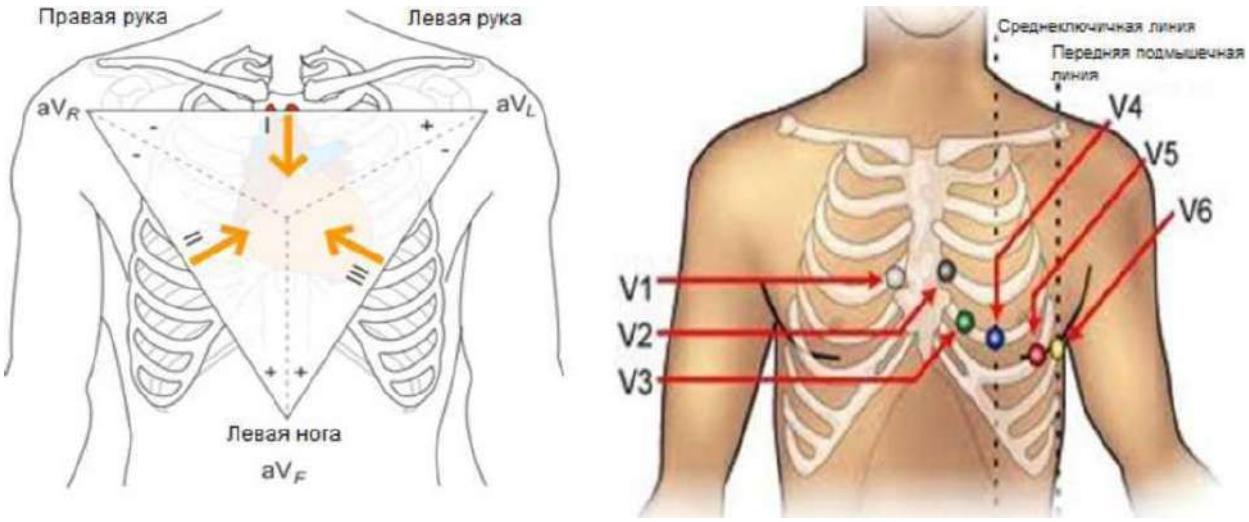
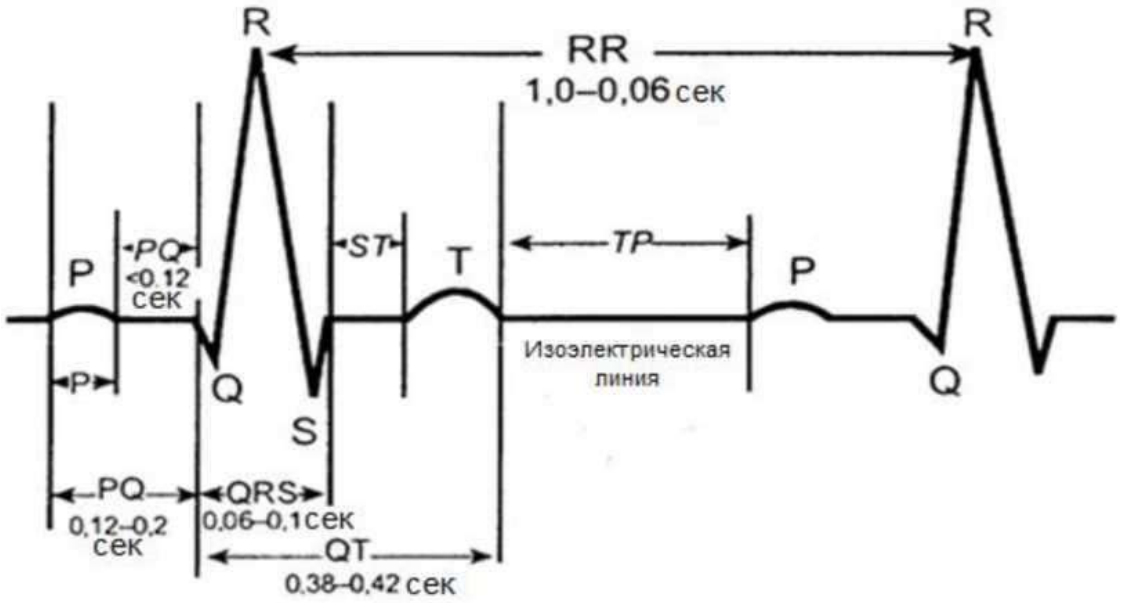


Рис. 5. Различные отведения, использующиеся для регистрации ЭКГ

Задание 6.17. *Изучите изображение ЭКГ и дополните следующие утверждения.*



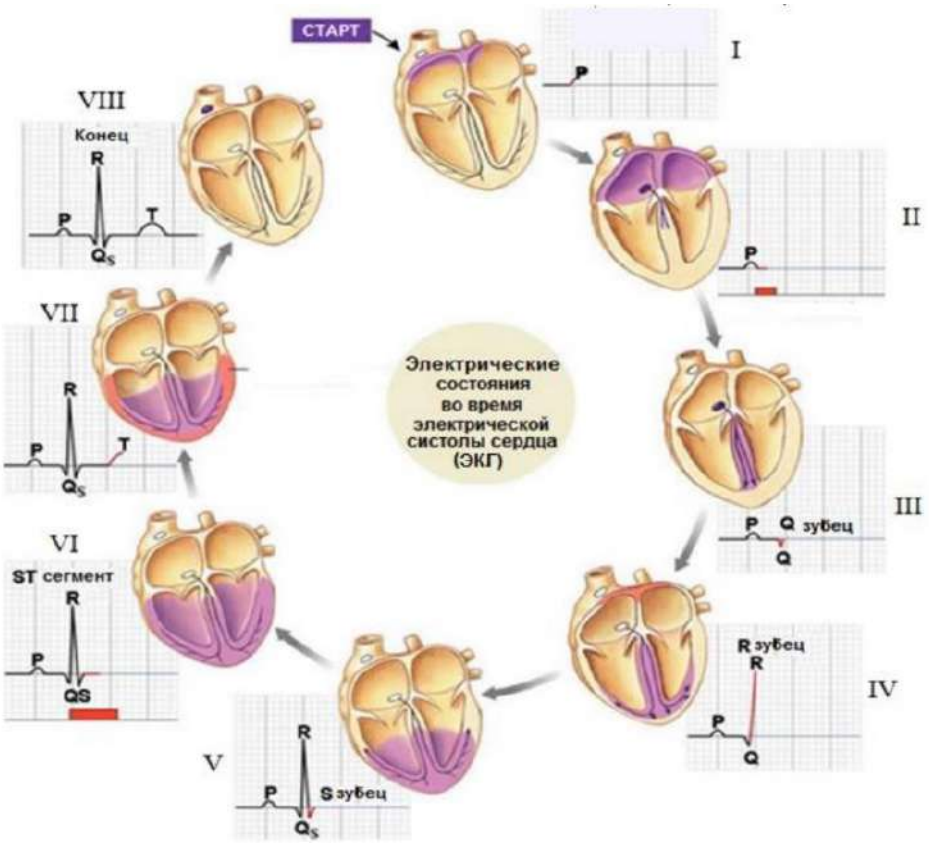
Во время сердечного цикла записываются такие параметры ЭКГ:

1) Зубцы. К ним относятся _____
2) Сегменты. К ним относятся _____
3) Интервалы. К ним относятся _____

Задание 6.18. *Заполните таблицу для II стандартного отведения, используя иллюстрацию к заданию 6.17.*

Показатель	Электрическая активность	Длительность (сек)	+ или –	Амплитуда (mV)
Зубец P				
Интервал P-Q			---	
Зубец Q				
Зубец R				
Зубец S				
Комплекс QRS				
Интервал R-R			---	
Сегмент S-T			---	
Зубец T				
Интервал Q-T			---	

Задание 6.19. *Используя схему, иллюстрирующую происхождение (генез) зубцов и интервалов ЭКГ во II стандартном отведении, опишите каждое электрическое состояние в проводящей системе сердца или миокарде (I, II и т.д.)*



№ п/п	Параметр ЭКГ	Электрические состояния
I	Восходящая ветвь зубца P	
II	Сформированный зубец P	
III	Интервал PQ	
IV	Восходящая ветвь зубца R	
V	Сформированный комплекс QRS	
VI	Сегмент ST	
VII	Восходящая ветвь зубца T	
VIII	Сформированный зубец T	

7. Насосная функция сердца

Задание 7.1. Дайте определение сердечного цикла.

_____

_____

_____

_____

Задание 7.2. *Посчитайте длительность сердечного цикла, если ЧСС*:
75 уд/мин _____
80 уд/мин _____
60 уд/мин _____

Задание 7.3. *Объясните, почему сердечный цикл начинается с возбуждения правого предсердия?*

_____
_____

Задание 7.4. *Заполните таблицу, характеризующую систолу и диастолу предсердий и желудочков.*

Систола предсердий

	Длительность	Давление	Венозные сфинктеры	АВ клапаны	Полулунные клапаны	Направление тока крови
Правое предсердие						
Левое предсердие						

Диастола предсердий Систола желудочков

	Длительность	Давление	Венозные сфинктеры	АВ клапаны	Полулунные клапаны	Направление тока крови
	Период напряжения					
Фаза асинхронного сокращения						
Фаза изометрического сокращения						
	Период изгнания					
Фаза быстрого изгнания крови						
Фаза медленного изгнания крови						

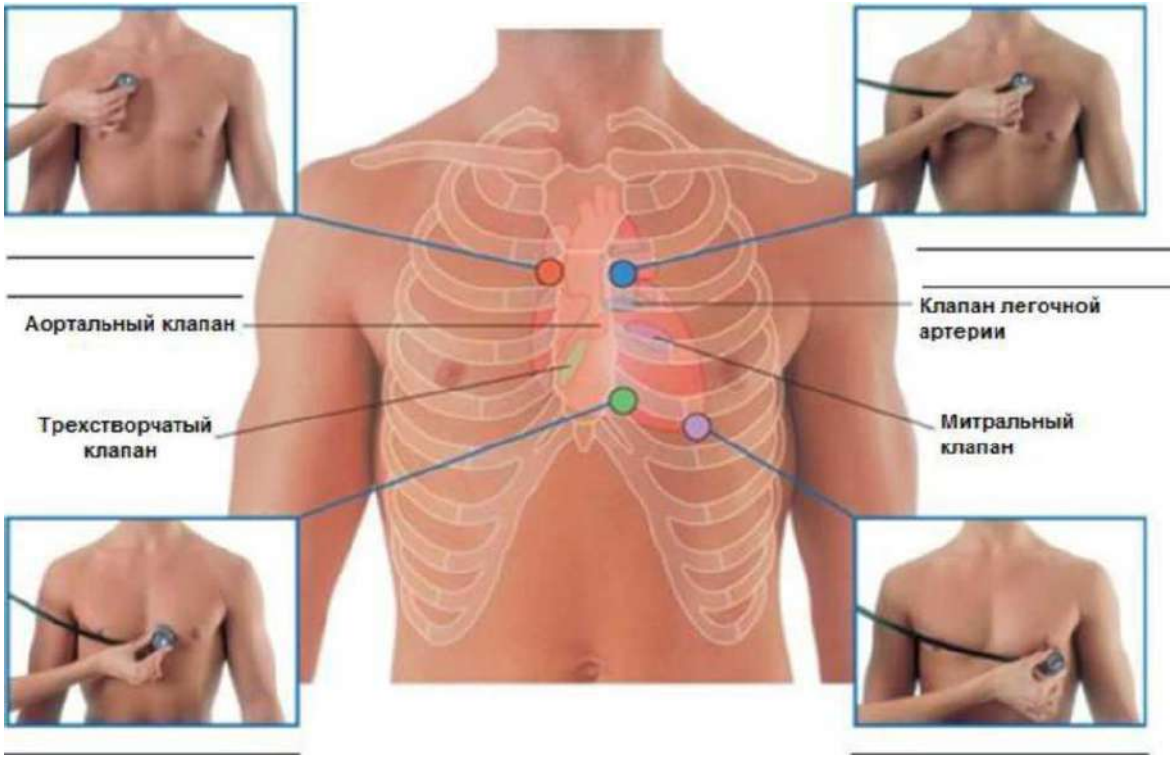
Диастола желудочков

	Длительность	Давление	Венозные сфинктеры	АВ клапаны	Полулунные клапаны	Направление тока крови
Протодиастолический период						
Период изометрического расслабления						
Период наполнения желудочков:						
Быстрого наполнения						
Медленного наполнения						

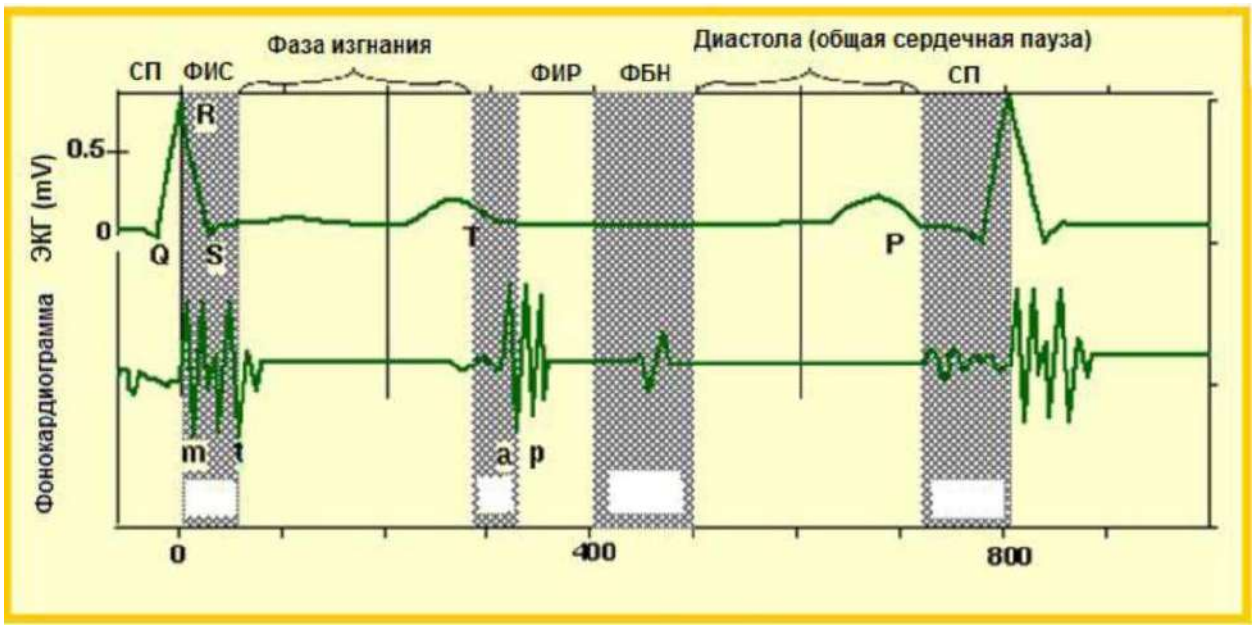
Задание 7.5. *Определите связь тонов сердца с насосной функцией сердца*.

	Причины образования	**Характеристики**
I тон сердца		
II тон сердца		
III тон сердца		
IV тон сердца		

Задание 7.6. *Определите на поверхности грудной клетки точки аускультации тонов сердца.*



Задание 7.7. *Определите связь фонокардиограммы и электрокардиограммы, заполнив схему.*



Обозначения: СП – систола предсердий ФИС – фаза изометрического сокращения ФИР – фаза изометрического расслабления ФБН – фаза быстрого наполнения.

8. Регуляция деятельности сердца

Задание 8.1. *Изучите и запомните виды регуляции сердечной деятельности.*

Нервная регуляция		**Гуморальная регуляция**
Внутрисердечная (интракардиальная)	**Внесердечная (экстракардиальная)**	
Миогенная - гомеометрическая (эффект Анрепа); - гетерометрическая (закон Франка-Старлинга). Внутрисердечные периферические рефлексы: - кардиостимулирующий; - кардиоингибирующий	1. Экстракардиальные рефлексы с барорецепторных сосудистых рефлексогенных зон (барорецепторные рефлексы) > вагальные; > симпатические. 2. Экстракардиальные рефлексы с хеморецепторных сосудистых рефлексогенных зон (хеморецепторные рефлексы) 3. Рефлекторное изменение работы сердца в течение дыхательного цикла (дыхательная аритмия)	1. Гормоны: - ренин-ангиотензин- альдостероновая система (РААС), - натрийуретический пептид, - эндотелин, - АДГ, - гормоны щитовидной железы, - глюкокортикоиды, - минералокортикоиды, - катехоламины 2. Ионы: Na^+, K^+, Ca^{2+}
Конечный приспособительный результат: изменение сердечной деятельности приспособительно потребностям организма, что достигается через: - изменение частоты сердечных сокращений (ЧСС) - изменение силы сердечных сокращений (СО)		и как результат – изменение минутного объема кровообращения - МОК = ЧСС×СО

Задание 8.2. *Дайте определение закона сердца Франка-Старлинга (гетерометрический механизм).*

_____

_____

_____

Задание 8.3. *Дайте определение эффекта Анрепа (гомеометрический механизм).*

_____

_____

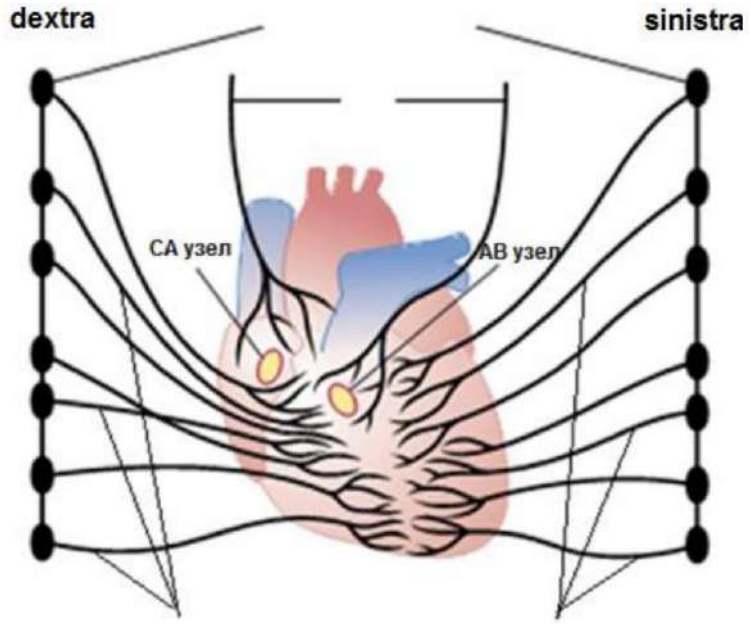
_____

Задание 8.4. *Нарисуйте схему внутрисердечного рефлекса*.

Экстракардиальная нервная регуляция осуществляется рефлекторно, центральным звеном этих рефлексов является сердечно-сосудистый центр продолговатого мозга.



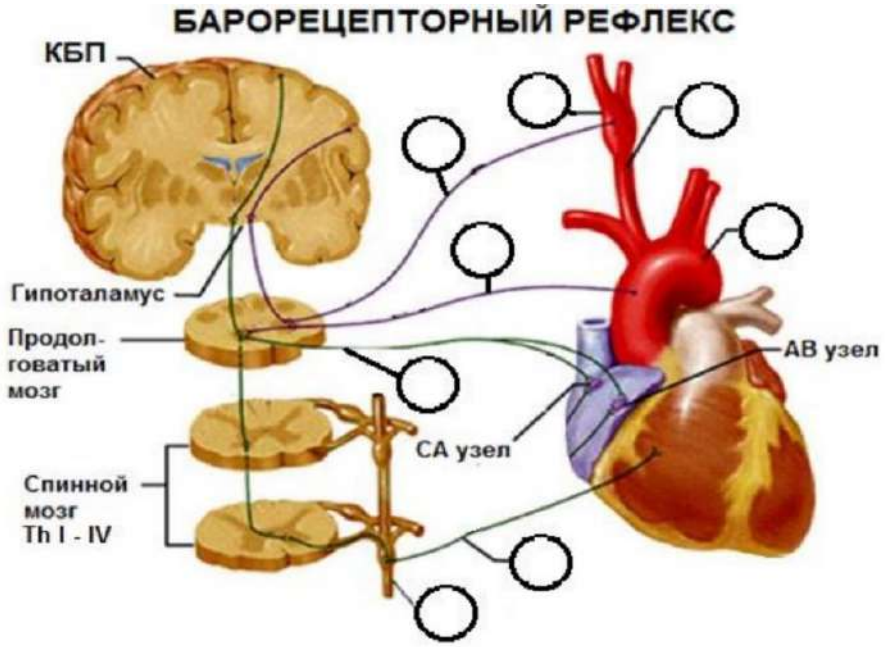
Задание 8.5. *Дополните рисунок: Эфферентные нервы экстракардиальных сердечных рефлексов (вегетативная иннервация сердца).*



Задание 8.6. *Заполните таблицу «Центробежные (эфферентные) нервы сердца»*

	Парасимпатическая иннервация	Симпатическая иннервация
Локализация тела 1-го нейрона		
Локализация тела 2-го нейрона		
Ветви эфферентного нерва	*1.* *2.*	*1.* *2.*
Иннервируемые структуры: а) левая ветвь б) правая ветвь		
Медиатор		
Рецепторы		
Изменение ионной проницаемости мембраны клеток иннервируемых структур		
Электрическое состояние клеток иннервируемых структур		
Эффекты иннервации: 1) батмотропный 2) дромотропный 3) инотропный 4) хронотропный		

Задание 8.7. *Отметьте на рисунке нумерацию представленных структур.*



1. Каротидный синус
2. Дуга аорты
3. Нерв Геринга (ветвь IX пары ч.м.н.)
4. Нерв Циона (ветвь X пары ч.м.н.)
5. Парасимпатические эфферентные нервы (правая и левая ветви)
6. Симпатическая нервная цепочка
7. Симпатическая эфферентные нервы
8. Общая сонная артерия

Назовите рефлексогенную зону сердца, не показанную на схеме:

_____

_____

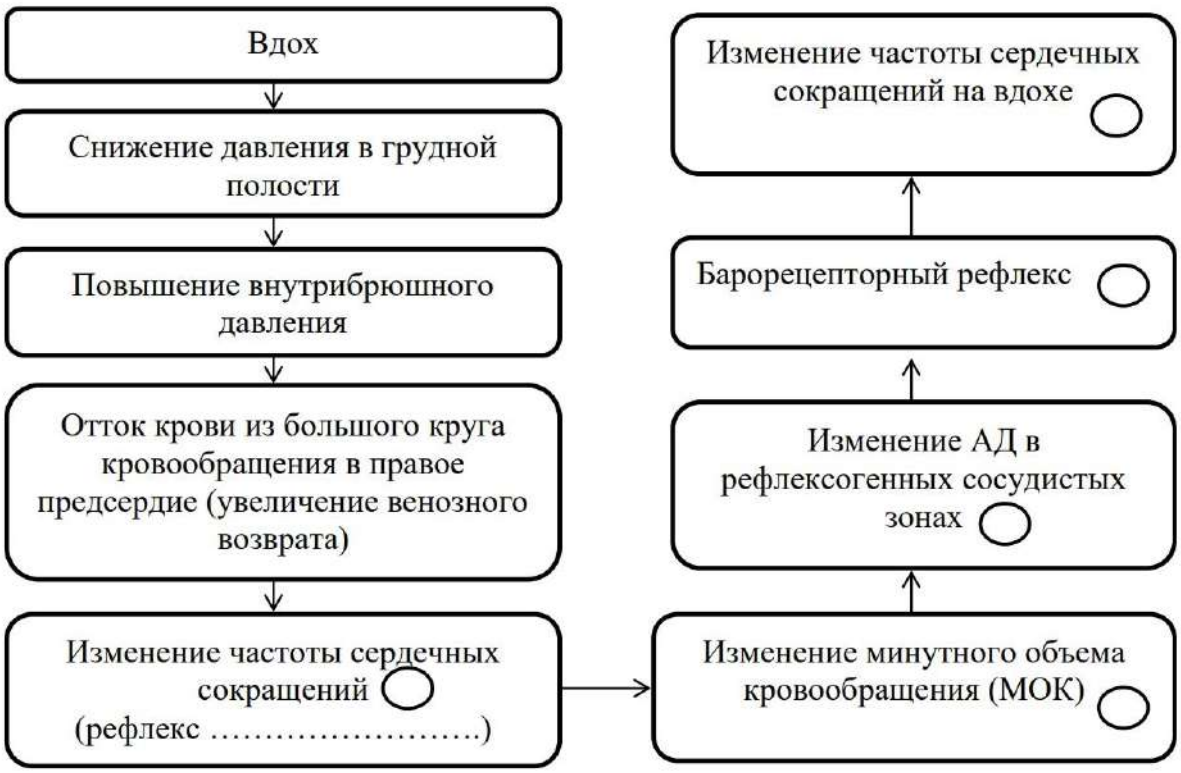
_____

Задание 8.8. *Нарисуйте схему рефлекса Бейнбриджа (экстракардиальный симпатический рефлекс, возникающий при повышении давления в устье полых вен)*

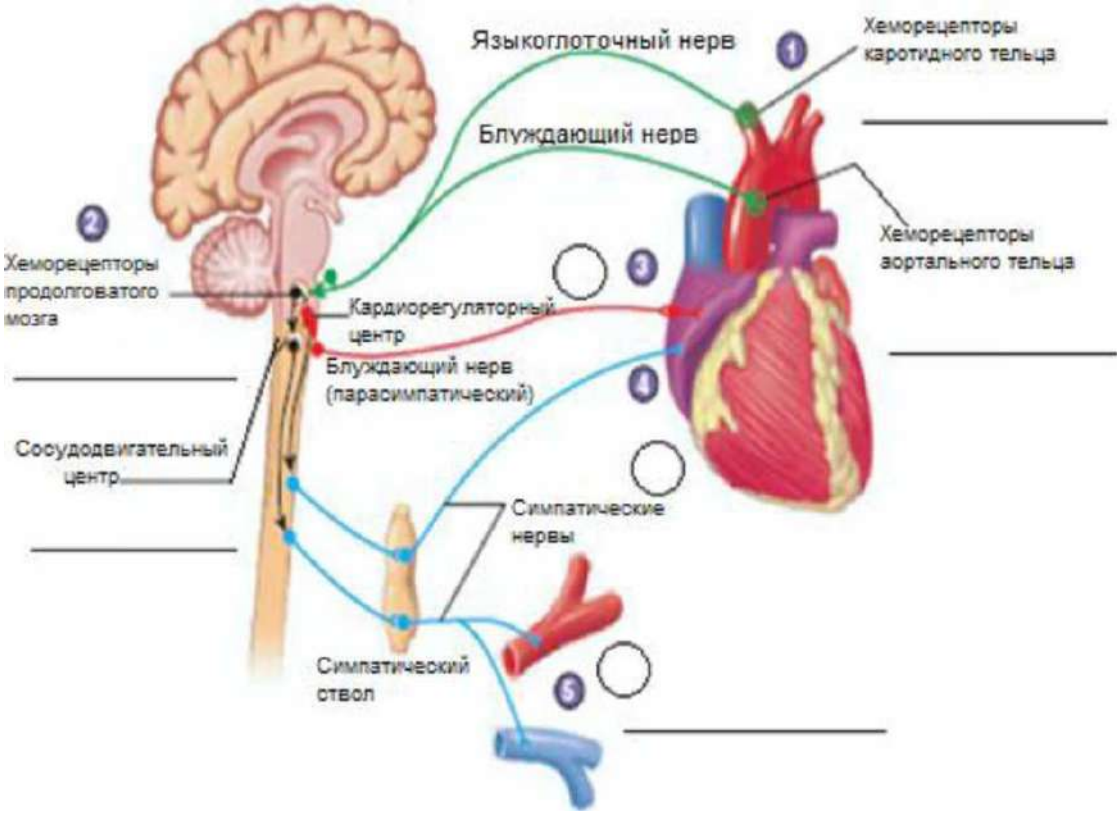
Задание 8.9. *Проработайте и запомните механизм регуляции сердечной деятельности при изменениях артериального давления.*



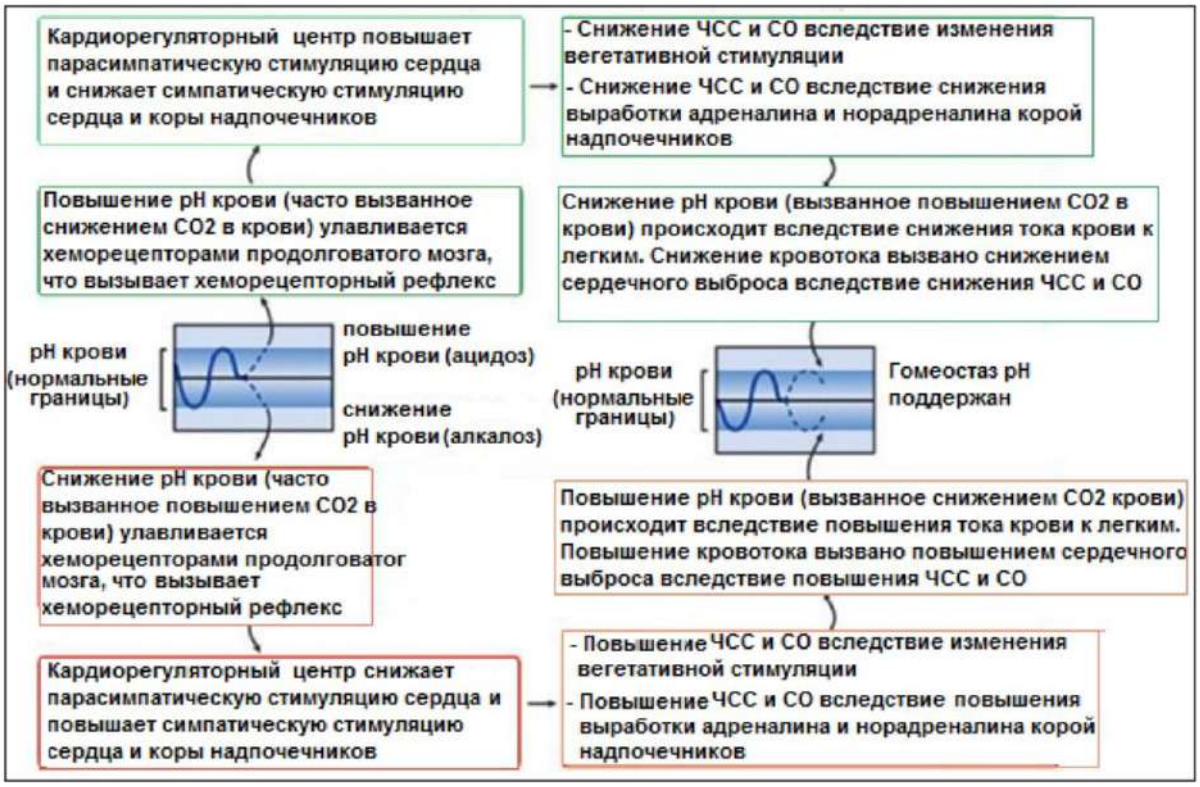
Задание 8.10. *Дополните («+» или «–») схему регуляции сердечной деятельности в течение дыхательного цикла (механизм формирования дыхательной аритмии).*



Задание 8.11. *Изучите схему экстракардиальных рефлексов, возникающих при изменении напряжения дыхательных газов крови (хеморецепторные рефлексы). Отметьте: 1) адекватные раздражители для периферических и центральных хеморецепторов; 2) направление проведения возбуждения и 3) регуляторные эффекты влияния («+» или «–») на органы-мишени.*



Задание 8.12. *Проработайте и дополните механизм регуляции сердечной деятельности при изменениях pH крови.*



Задание 8.13. *Под гуморальной регуляцией подразумевается влияния гормонов на работу сердца. Назовите эти гормоны, отметив изменение сердечной деятельности под действием каждого из перечисленных вами гормонов.*

ФИЗИОЛОГИЯ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

9. Общая характеристика кровообращения, законы гемодинамики, роль кровеносных сосудов в циркуляции крови

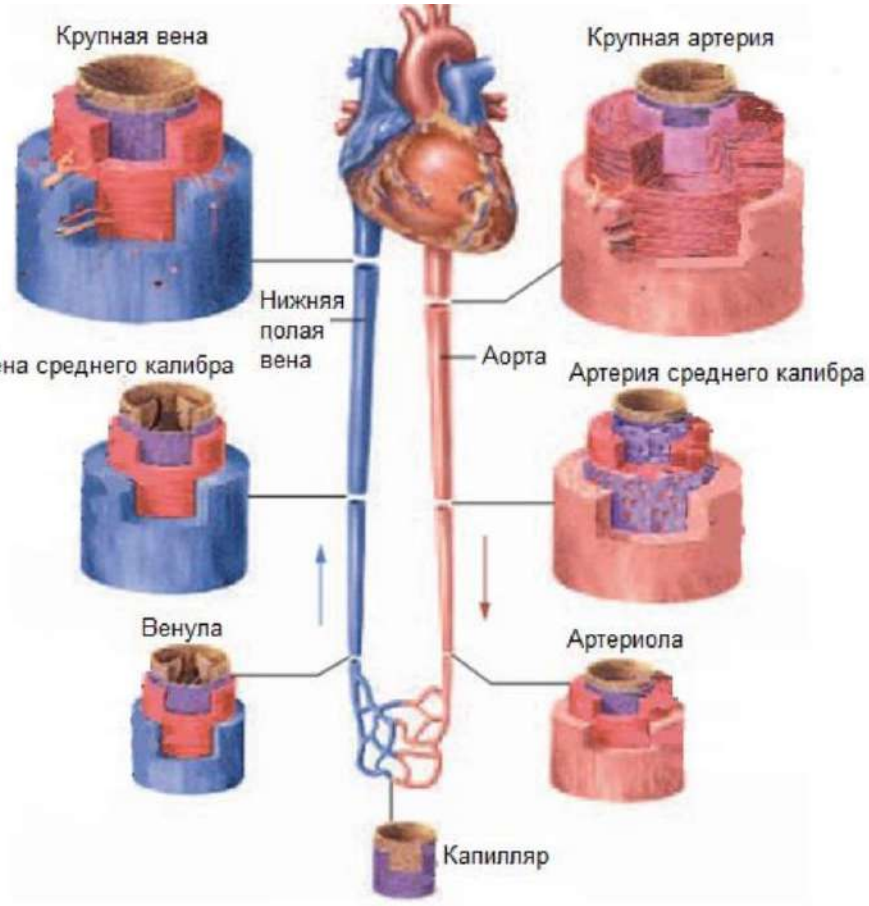


Рис. 6. Структура стенки различных типов сосудов

Задание 9.1. *Заполните таблицу «Функциональная классификация сосудистой системы»*

Функциональный тип сосудов (Folkov)	*Анатомический тип сосудов*	*Физиологическая функция сосудов*
1. Эластические сосуды		
2. Сосуды сопротивления (распределительные)		
3. Сфинктеры		
4.Обменные сосуды		
5. Емкостные сосуды		
6. Шунты, включая разные типы анастомозов		

Задание 9.2. *Запомните показатели гемодинамики*



Задание 9.3. *Дайте определение объемной скорости кровотока и объясните зависимость.*

$$Q = \frac{(P_1 - P_2)}{R} \qquad Q = \frac{\Delta P}{R}$$

Определите параметры:

Q - это _____

ΔP - это _____

R - это _____

_____

_____

_____

Задание 9.4. *Дайте определение линейной скорости кровотока и объясните зависимость.*

$$V = \frac{Q}{\pi r^2}$$

Определите параметры:

V - это _____

Q - это _____

πr^2 - это _____

_____

_____

_____

Задание 9.5. *Дайте определение периферического сосудистого сопротивления и объясните зависимость.*

$$R = \frac{8l\eta}{\pi r^4}$$

Определите параметры:

R - это _____

l - это _____

η - это _____

πr^4 - это _____

Задание 9.6. *Объясните факторы, влияющие на артериальный кровоток:*

1
2
3

Задание 9.7. *Объясните факторы, влияющие на венозный кровоток:*

1
2
3
4
5

Задание 9.8. *Охарактеризуйте показатели гемодинамики в капиллярах.*

Линейная скорость кровотока _____

Давление в артериальной части _____

в венозной части _____

Сопротивление_____

Задание 9.9. *Определите типы капилляров, их локализацию и функцию.*

Тип	*Локализация*	*Функция*

Задание 9.10. *Определите процессы, обеспечивающие обмен воды и веществ в капиллярном русле*

_____

_____

_____

Задание 9.11. *Дайте определение фильтрации.*

_____

_____

_____

_____

Задание 9.12. *Завершите формулу фильтрационного давления.*

FP = P____ + P____ – P____ = _____ + ____ – ____ = ____ мм рт. ст.

Фильтрационное давление зависит от следующих факторов:

1. _____

2. _____

3. _____

Задание 9.13. *Дополните утверждения:*

Чем выше гидростатическое давление в капиллярах, тем фильтрация_____

Чем выше онкотическое давление межклеточной жидкости, тем фильтрация _____

Чем выше онкотическое давление крови, тем фильтрация _____

Задание 9.14. *Дайте определение реабсорбции*

_____

_____

_____

_____

_____

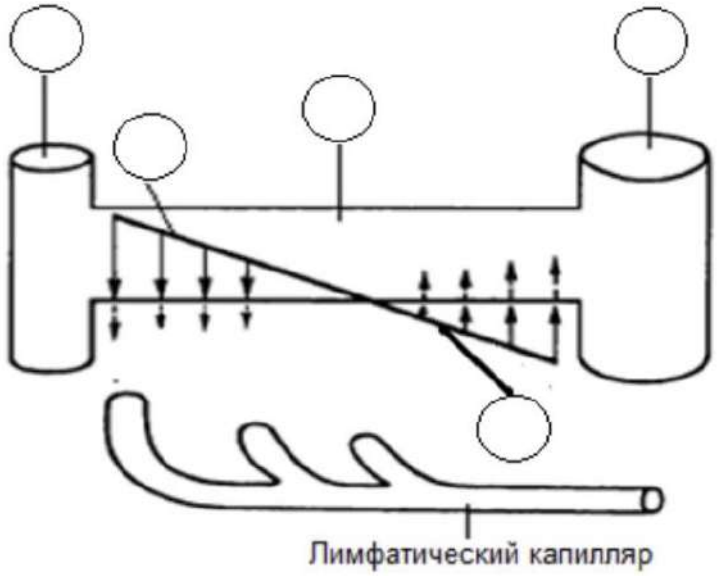
Задание 9.15. *Закончите формулу реабсорбционного давления.*

RP = P____ – P____ – P_____ = ____ – ____ – _____ = _____ мм рт.ст.

Реабсорбционное давление зависит от следующих факторов:

1. _____
2. _____
3. _____

Задание 9.16. *Отметьте картинку, иллюстрирующую фильтрационные и реабсорбционные процессы*



Задание 9.17. *Дайте определение артериального пульса*

_____

_____

_____

Задание 9.18. *Перечислите характеристики артериального пульса. Заполните таблицу.*

Показатель	Функциональное значение

Задание 9.19. *Определите факторы, влияющие на наполнение артериального пульса.*

Наполнение пульса

Задание 9.20. *Определите факторы, влияющие на напряжение артериального пульса.*

Напряжение пульса

Задание 9.21. *Определите факторы, влияющие на ритм, быстроту и частоту артериального пульса*

Ритм

Быстрота

Частота

Объясните, почему в нормальных физиологических условиях частота артериального пульса должна соответствовать частоте сердечных сокращений

_____

_____

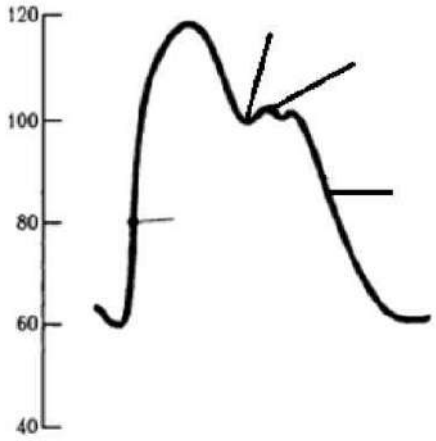
_____

_____

_____

Задание 9.22. *Дайте определение сфигмограммы и отметьте ее фазы*

Сфигмограмма – это…_____



_____

_____

1 _____

2 _____

3 _____

4 _____

Задание 9.23. *Объясните происхождение:*

*Анакроты*_____

_____

_____

_____

Катакроты _____

_____

_____

_____

Инцизуры _____

_____

_____

_____

_____

Дикротического зубца _____

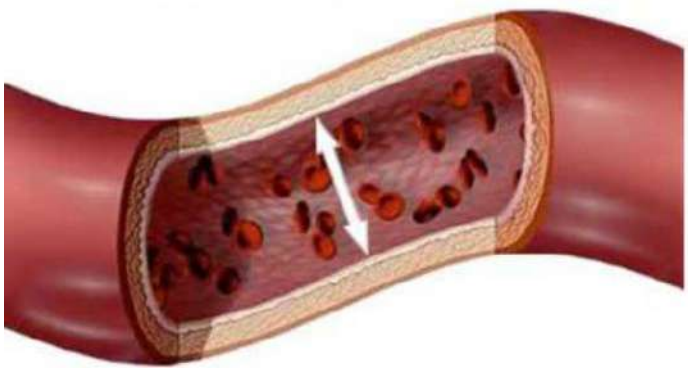
_____

_____

_____

_____

Задание 9.24. *Дайте определение кровяного давления*



Кровяное давление - это

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

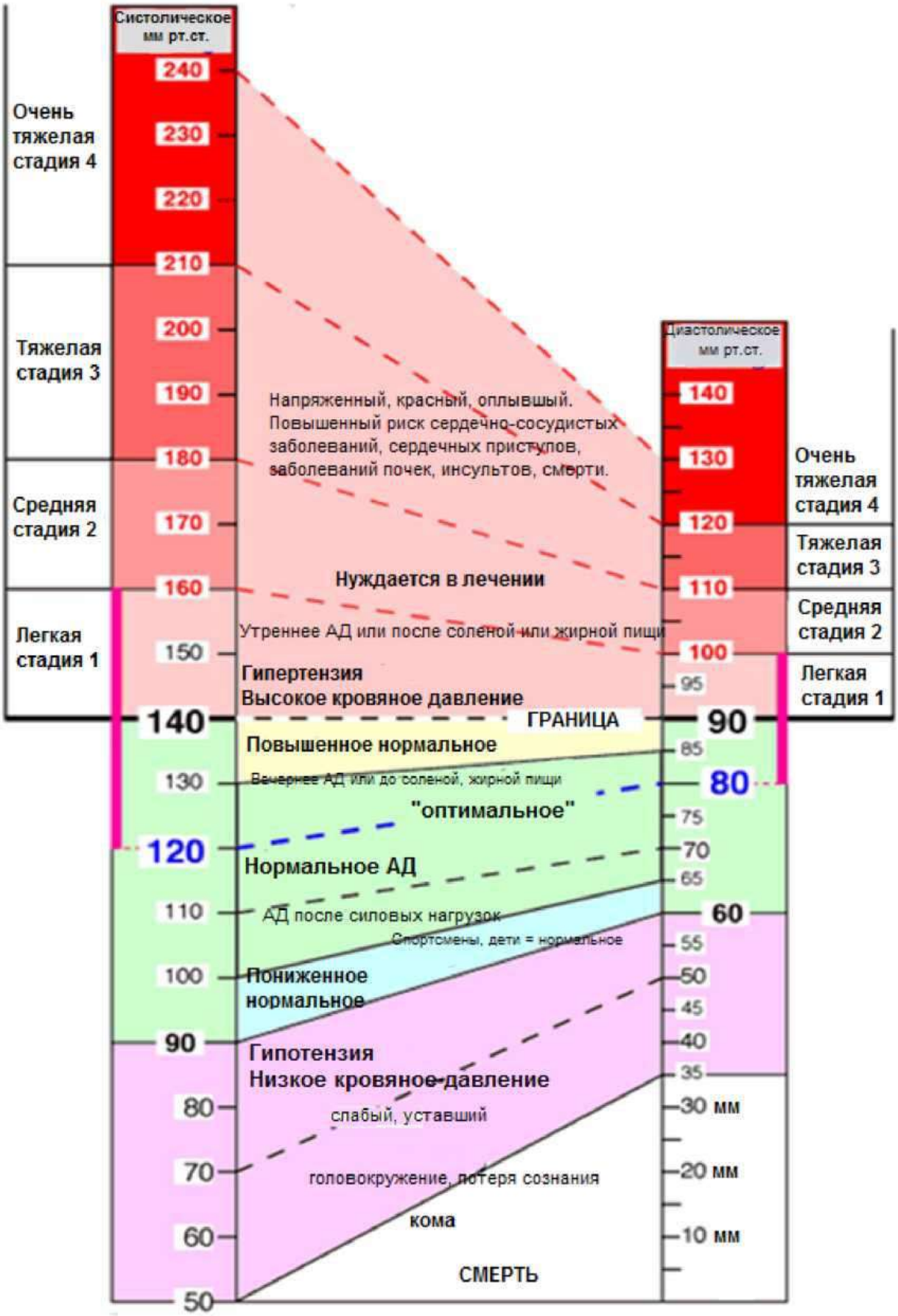
Задание 9.25. *Определите типы кровяного давления*

_____

_____

_____

Задание 9.26. *Запомните уровни нормального артериального давления и его колебаний.*


Систолическое мм рт.ст.
Диастолическое мм рт.ст.
Очень тяжелая стадия 4
Тяжелая стадия 3
Средняя стадия 2
Легкая стадия 1
240
230
220
210
200
190
180
170
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
140
130
120
110
100
95
90
85
80
75
70
65
60
55
50
45
40
35
30 мм
20 мм
10 мм
Напряженный, красный, оплывший.
Повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний, сердечных приступов, заболеваний почек, инсультов, смерти.
Нуждается в лечении
Утреннее АД или после соленой или жирной пищи
Гипертензия
Высокое кровяное давление
ГРАНИЦА
Повышенное нормальное
Вечернее АД или до соленой, жирной пищи
"оптимальное"
Нормальное АД
АД после силовых нагрузок
Спортсмены, дети = нормальное
Пониженное нормальное
Гипотензия
Низкое кровяное давление
слабый, уставший
головокружение, потеря сознания
кома
СМЕРТЬ
Очень тяжелая стадия 4
Тяжелая стадия 3
Средняя стадия 2
Легкая стадия 1

Задание 9.27. *Дайте определение и назовите нормальные величины типов артериального давления.*

1. Систолическое давление − _____

_____

_____

_____

2. Диастолическое давление − _____

_____

_____

_____

3. Среднее артериальное давление (САД) − _____

_____

_____

4. Пульсовое давление − _____

_____

_____

_____

Задание 9.28. *Посчитайте САД и ПД и сделайте заключение о их величинах:*

1) 120/80 − _____

_____

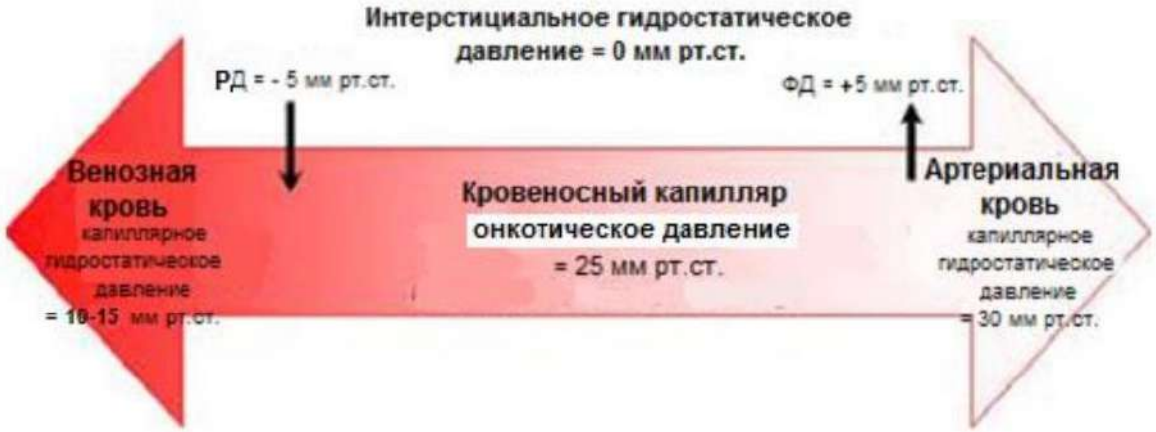
2) 100/60 − _____

_____

3) 150/90− _____

_____

Задание 9.29. *Дайте определение капиллярному давлению и перечислите его характеристики*



_____

_____

_____

_____

Задание 9.30. *Определите нормальное центральное венозное давление и факторы, влияющие на него.*

Задание 9.31. *Изучите следующую иллюстрацию и ее описание. Определите волны флебограммы и их образование.*

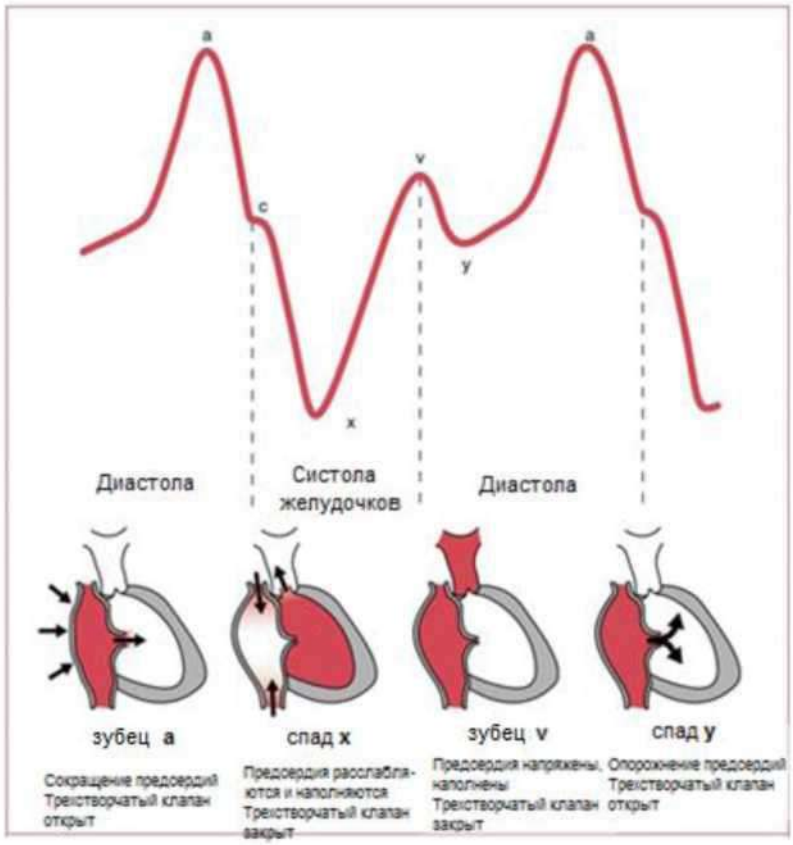


Рис. 7. Формирование волн центрального венозного давления:

1) зубец a – из-за сокращения предсердий в диастолу (отсутствует при фибрилляции предсердий, но усилена при стенозе трехстворчатого клапана, стенозе легочной артерии и легочной гипертензии);

2) зубец c – вследствие выпячивания трикуспидального клапана обратно в правое предсердие на высоте систолы;

3) зубец v – из-за подъема давления в предсердиях вследствие венозного возврата через полые вены в систолу и перед открытием трикуспидального клапана на высоте диастолы (увеличена при трикуспидальной регургитации);

4) спад x – вследствие расслабления предсердий;

5) спад y – вследствие опорожнения предсердий в желудочки во время диастолы.

Флебограмма – это _____

_____

_____

1) Зубец а _____

_____

2) Зубец с _____

_____

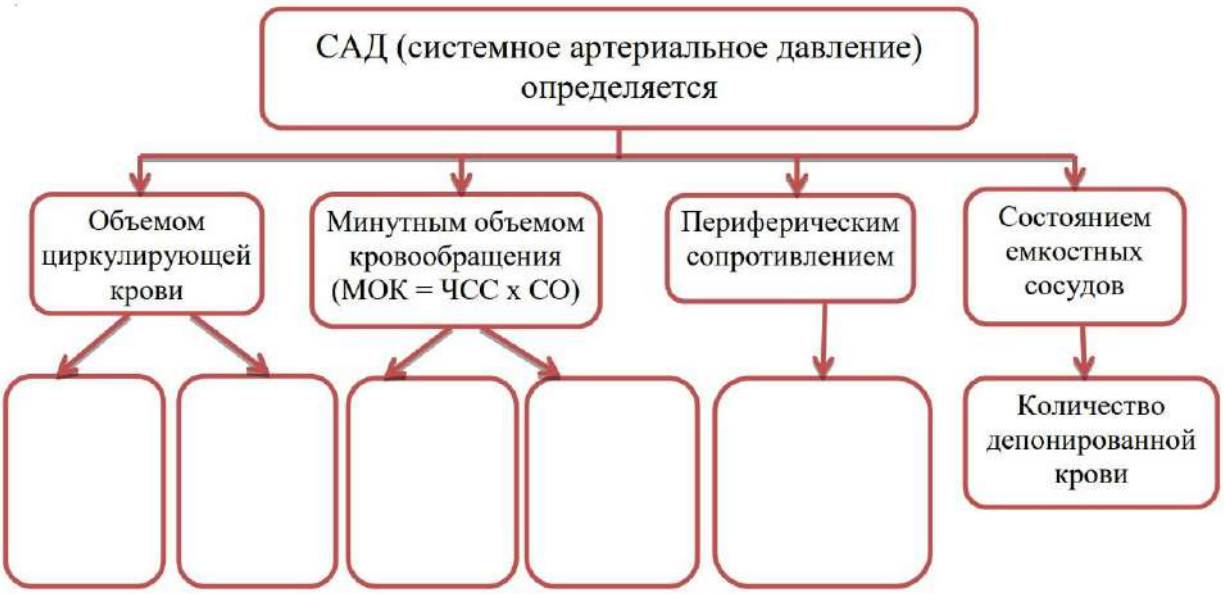
3) Зубец v _____

_____

10. Регуляция кровообращения



Задание 10.1. *Завершите схему и определите факторы, влияющие на артериальное давление*



Задание 10.2. *Дополните следующее утверждение: В зависимости от скорости развития адаптивных процессов выделяют 3 вида регуляции САД:*
1._____
2._____
3._____
Краткосрочная регуляция САД осуществляется сосудистыми рефлексами. Сосудистые рефлексы – это_____
_____
На основе рецептивных полей сосудистые рефлексы классифицируются как:
• _____ рефлексы; • _____ рефлексы Каждый из которых может быть: • _____ или
• _____ Данная классификация предложена В.Н. Черниговским.

Рецепторы	Афферентные нервы	Нервный центр	Эфферентные нервы	Структуры-мишени
Барорецепторные рефлексы				
1) Барорецепторы дуги аорты и каротидных синусов				
2) Барорецепторы устья полых и легочных вен				
Хеморецепторные рефлексы				
3) Хеморецепторы				

Задание 10.3. *Дайте характеристику барорецепторов* _____
_____
_____
_____
_____

Дайте структурно-функциональную характеристику нервного центра сосудистых рефлексов (центр В.Ф. Овсянникова):_____
_____
_____
_____
_____

Задание 10.4. *Опишите краткосрочную регуляцию САД (барорецепторные рефлексы) Регуляция АД в случае повышения давления*

САД	БР	Афферентные нервы	Нервный центр	Эфферентные нервы	Орган-мишень и эффект

Регуляция АД в случае понижения давления

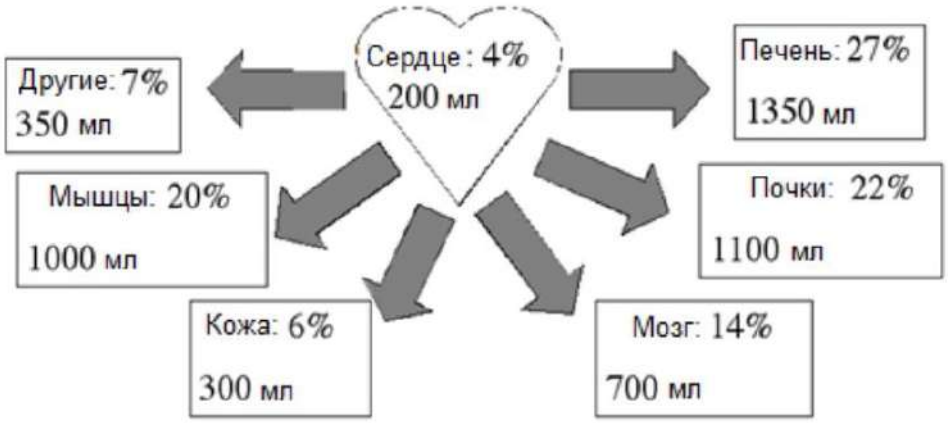
САД	БР	Афферентные нервы	Нервный центр	Эфферентные нервы	Орган-мишень и эффект

Задание 10.5. *Дайте характеристику барорецепторам устья полых и легочных вен и определите их роль в регуляции АД* _____
_____
_____
_____
_____

Задание 10.6. *Дайте характеристику хеморецепторам и определите их роль в регуляции АД* _____
_____
_____
_____
_____

Задание 10.7. *Дайте определение минутному объему кровообращения (МОК) и назовите его нормальное значение в состоянии покоя и при физической нагрузке:*

МОК в покое = _____ л/мин



МОК при физической нагрузке = _____ л/мин

Перечислите, какие показатели работы сердца влияют на величину минутного объема крови:

1._____
2._____
3._____

Задание 10.8. *Дайте определение систолического объема и определите его нормальное значение в состоянии покоя и при физической нагрузке: Систолический объем – это*_____
_____
_____

СО в состоянии покоя_____

СО при физической нагрузке_____

Задание 10.9. *Опишите зависимость минутного объема кровообращения (МОК) и венозного возврата (ВВ)*

*↓ ВВ → ↓ импульсации от*_____ → ↑_____*x*_____=_____

↑ ВВ → ↑ импульсации от _____→ ↑_____ *(рефлекс Бэйнбриджа)* → ↑___↑___

Задание 10.10. *Опишите зависимость общего периферического сопротивления сосудов и венозного возврата (ВВ)* _____

_____

_____

_____

_____

_____

Задание 10.11. *Изучите и запомните характеристику механизмов регуляции системного кровообращения:*

Механизмы регуляции	Регулируемый параметр сосудистого русла	Конечный приспособительный результат регуляции
Краткосрочные	Емкость сосудистого русла	Изменение периферического сопротивления и сердечного выброса
Промежуточные	Внутрисосудистый объем жидкости	- транскапиллярный объем жидкости; - ренин-ангиотензиновая система; - реабсорбция воды и натрия почками
Длительные	Соответствие емкости сосудов и внутрисосудистого объема жидкости	Смещение равновесия между суммарным объемом потребляемой жидкости и выделением жидкости почками

Задание 10.12. *Промежуточный и долговременный механизмы регуляции системного артериального давления (САД) осуществляются гуморальной регуляцией, нормализуя САД в течение нескольких часов или дней. Заполните таблицу «Вазоактивные вещества»*

Вазоконстрикторы		Вазодилататоры	
вещество	влияние	вещество	влияние

Вазоконстрикторы		Вазодилататоры	
вещество	влияние	вещество	влияние

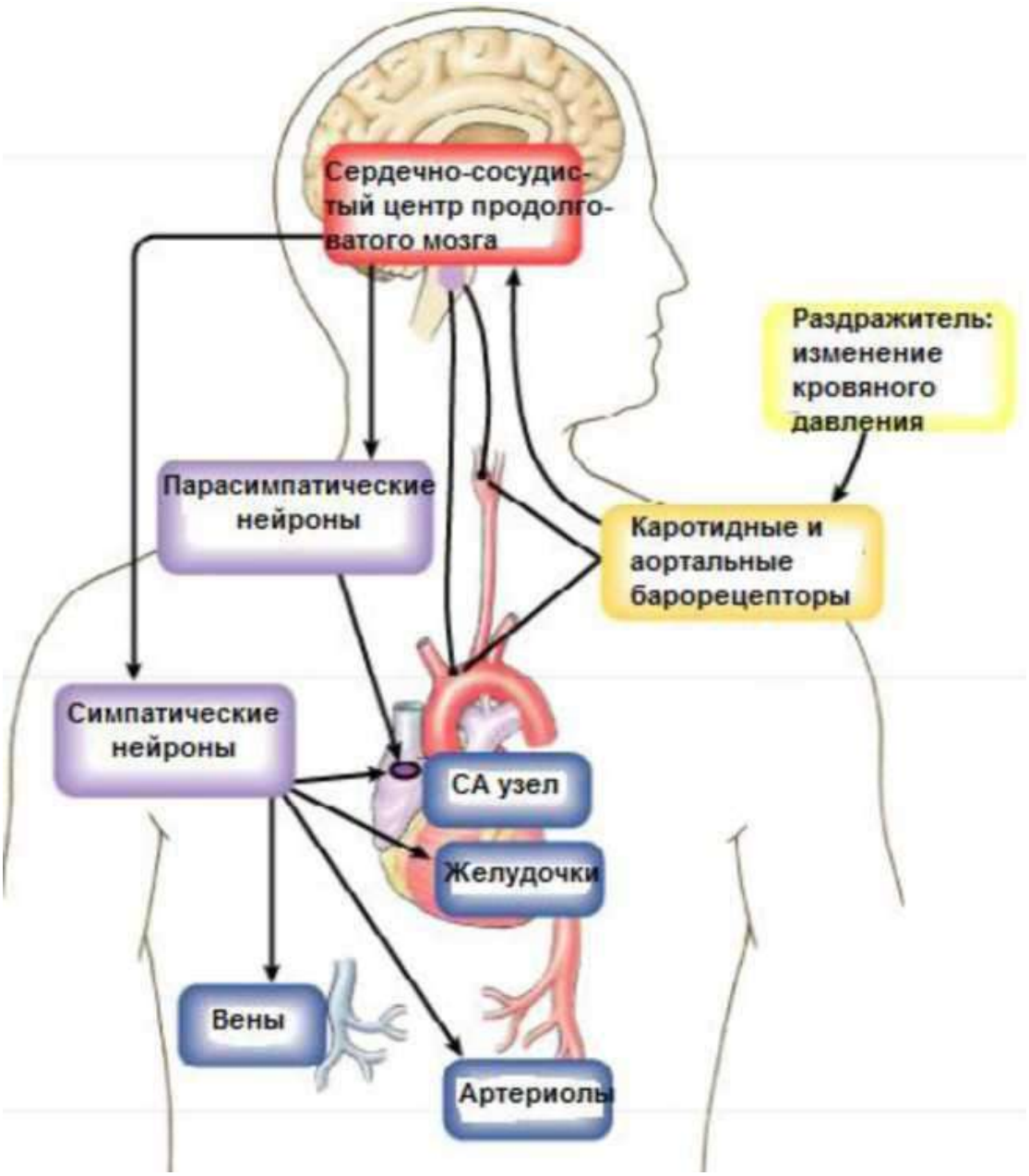
Задание 10.13. *Заполните таблицу «Ренин-ангиотензин-альдостероновая система».*

Определение РААС	*Активирующий стимул*	*Эффект*

Задание 10.14. *Нарисуйте схему активации РААС и ее влияния на органы-мишени*

Задание 10.15. *Нарисуйте схему условного рефлекса регуляции сердечной деятельности и сосудистого тонуса.*

Задание 10.16. *Отметьте изображение. Назовите нейромедиаторы и рецепторы каждой ткани-мишени.*



Задание 10.17. *Эффекты симпатических и парасимпатических регуляторных влияний на сердечно-сосудистую систему*

ОТВЕТ ОРГАНА-ЭФФЕКТОРА	АНАТОМИЧЕСКИЙ ПУТЬ	НЕЙРОМЕДИАТОР	РЕЦЕПТОР
Тахикардия	Симпатический	Норадреналин	β_1-адренорецептор пейсмейкера сердца
Брадикардия	Парасимпатический	Ацетилхолин	M_2-холинорецептор пейсмейкера сердца
Повышение сердечной сократимости	Симпатический	Норадреналин	β_1-адренорецептор кардиомиоцита
Снижение сердечной сократимости	Парасимпатический	Ацетилхолин	M_2-холинорецептор кардиомиоцита
Вазоконстрикция в большинстве кровеносных сосудов (кожа, почки)	Симпатический	Норадреналин	α_1-адренорецептор гладкомышечных клеток сосудов
Вазодилатация в большинстве кровеносных сосудов (мышцы, миокард)	Мозговое вещество надпочечников	Адреналин	β_2-адренорецептор гладкомышечных клеток сосудов
Вазодилатация при ответе «побег или сопротивление»	Симпатический	Ацетилхолин	M_2-холинорецептор рецептор
Вазодилатация кровеносных сосудов слюнных желез и эректильных кровеносных сосудов	Парасимпатический	Ацетилхолин	M_2-холинорецептор рецептор

Задание 10.16. *Нарисуйте функциональную систему (ФУС), поддерживающую системное артериальное давление (САД), объясните ее деятельность*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

А III – антитромбин III

АГ – антиген

АД – артериальное давление

АДГ – антидиуретический гормон

АДФ – аденозиндифосфат

А-клетка, АПК – антиген-представляющая клетка

АС-глобулин – плазменный акцелератор-глобулин

АТФ – аденозинтрифосфат

БОЕ-Э – бурстобразующая единица эритроцитов

ВМК – высокомолекулярный кининоген (фактор Фитцджеральда)

ГАТА-1 – внутриядерный регулятор транскрипции в эритроне

Г-КСФ – гранулоцитарный колониестимулирующий фактор

ГМ-КСФ – гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор

ИЛ или IL – интерлейкины

КОЕ – колониеобразующая единица

КОЕ-Г – колониеобразующая единица гранулоцитов

КОЕ-ГМ – колониеобразующая единица нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов

КОЕ-ГЭММ (ГЭММ-КОЕ) – колониеобразующая единица гранулоцитарно-эритроцитарно-мегакариоцитарно-макрофагальная

КОЕ-мгкц – колониеобразующая единица мегакариоцитарная

КОЕ-Э – колониеобразующая единица эритроцитов

КРКМ – клетки репопулирующие костный мозг

ЛИФ – лейкозингибирующий фактор

ЛПНП – липопротеины низкой плотности

ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности

М-КСФ – макрофагальный колониестимулирующий фактор

МНС – антигены главного комплекса гистосовместимости

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПДФ – продукты деградации фибрина

пПСК или пСКК – стволовая клетка

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ТАП – тканевой активатор плазминогена

ФАТ – фактор активации тромбоцитов

ФНО – фактор некроза опухолей

ФС – белковый фактор Стилла

ФСК – фактор стволовых клеток

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЦНС – центральная нервная система

ЦП – цветовой показатель

Hb – гемоглобин

Ig – иммуноглобулины

NK-клетки (ЕКК) – естественные или натуральные клетки–киллеры

NP – натрийуретический пептид

pH – активная реакция крови

PrC – протеин С

PrS – протеин S

Th – Т-хелперы

Th1 – Т-хелперы первого типа

Th2 – Т-хелперы второго типа

Tm – Т-памяти

Tk – Т-киллеры

Ts – Т-супрессоры

TxA_2 – тромбоксан A_2

vWF – фактор фон Виллебранда

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

Основной

1. Нормальная физиология [Электронный ресурс] : учебник / под ред. В.П. Дегтярёва. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Режим доступа: Электронная библиотека медицинского вуза «Консультант студента» : http://www.studmedlib.ru/book/KP-2016-01.html – Загл. с экрана.

2. Физиология человека : учебник / ред. В.М. Покровский. – М.: Медицина, 2013. – 664 с.

3. Физиология человека [Электронный ресурс] : учебник / под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. – 3-е изд. – М.: Медицина, 2011. – Режим доступа: Электронная библиотека медицинского вуза «Консультант студента»: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785225100087.html – Загл. с экрана.

4. Физиология человека : учебник / ред. В.М. Покровский. – М.: Медицина, 2007. – 656 с.

5. Нормальная физиология с курсом физиологии челюстно-лицевой области : учебник [Электронный ресурс] : учебник / под ред. В.П. Дегтярёва, С.М. Будылиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Режим доступа: Электронная библиотека медицинского вуза «Консультант студента»: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970433515.html – Загл. с экрана.

Дополнительный

6. Атлас по физиологии. В двух томах. Том 1 [Электронный ресурс] : учебное пособие / А.Г. Камкин, И.С. Киселева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – Режим доступа: Электронная библиотека медицинского вуза «Консультант студента»: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970424186.html – Загл. с экрана.

7. Атлас по физиологии. В двух томах. Том 2 [Электронный ресурс] : учебное пособие / А.Г. Камкин, И.С. Киселева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – Режим доступа: Электронная библиотека медицинского вуза «Консультант 98 студента»: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970424193.html – Загл. с экрана.

8. Нормальная физиология [Электронный ресурс] : учебник / В.П. Дегтярев, Н.Д. Сорокина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Режим доступа: Электронная библиотека медицинского вуза «Консультант студента»: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435472.html – Загл. с экрана.

9. Нормальная физиология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. К.В. Судакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Режим доступа: Электронная библиотека медицинского вуза «Консультант студента»: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435281.html – Загл. с экрана.

10. Нормальная физиология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Л.З. Теля, Н.А. Агаджаняна. – М.: Литтерра, 2015. – Режим доступа: Электронная библиотека медицинского вуза «Консультант студента»: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785423501679.html – Загл. с экрана.

11. Нормальная физиология [Электронный ресурс] : учебник / под ред. Б.И. Ткаченко. – 3–е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Режим доступа: Электронная библиотека медицинского вуза «Консультант студента»: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436646.html – Загл. с экрана.

12. Физиология человека: Атлас динамических схем [Электронный ресурс] : учебное пособие / К.В. Судаков, В.В. Андрианов, Ю.Е. Вагин, И.И. Киселев. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Режим доступа: Электронная библиотека медицинского вуза «Консультант студента»: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970432341.html – Загл. с экрана.

Учебное издание

Гуленко Ольга Николаевна
Павлова Ольга Николаевна
Леонов Виктор Валериевич
Желонкин Николай Николаевич
Москвитина Полина Михайловна
Кузнецова Ольга Геннадьевна

ФИЗИОЛОГИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ: КРОВЬ И КРОВООБРАЩЕНИЕ

Учебно-методическое пособие

Подписано в печать 10.03.2023.
Формат 60×90 1/16. Бумага ксероксная. Печать оперативная.
Объем – 13,4 усл. печ. л. Тираж 100 экз. Заказ

Отпечатано в типографии ООО «Инсома-пресс».
443080, г. Самара, ул. Санфировой, 110А, офис 22А.
Тел.: 8(846) 222-92-40. E-mail: insoma@bk.ru. www.insoma.ru