**КРОВЬ.**

**Система крови** включает в себя кровь, лимфу, органы кроветворения- красный костный мозг, тимус, селезенку, лимфатические узлы, лимфоидную ткань кроветворных органов, а также клетки крови, выселившиеся в соединительную и эпителиальную ткани.

 **Кровь** является циркулирующей по кровеносным сосудам жидкой тканью, состоящей из плазмы (55-60%) и взвешенных в ней форменных элементов (40-45%) – эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов (кровяных пластинок). Кровь человека в организме составляет 5-9% массы тела. Кровь и лимфа развиваются из ***мезенхимы***.

**Функции крови:**

1. Дыхательная- перенос кислорода из легких во все органы и углекислоты из органов в легкие.
2. Трофическая- доставка к органам и тканям питательных веществ.
3. Защитная- обеспечение клеточного и гуморального иммунитета, свертывание крови при травмах.
4. Выделительная – удаление продуктов обмена.
5. Гомеостатическая – поддержание постоянства внутренней среды организма, в том числе иммунного гомеостаза.
6. Транспорт гормонов и других биологически активных веществ.

**Плазма крови**- жидкость желтоватого цвета, представляющая собой межклеточное вещество. Она состоит на 90-93% из воды и 7-10% сухого вещества, куда входят белки (6,6-8,5%)- альбумины- выполняющие функцию транспорта питательных веществ, глобулины (антитела)- участвующие в гуморальном иммунитете, фибриноген – обеспечивающий свертывание крови. Кроме того, имеются и другие органические вещества - холестерин, глюкоза и др., а также минеральные соединения - 0,9%. рН плазмы крови -7,36.

**Гемограмма-** это количественное содержание форменных элементов в 1 литре крови.

Эритроциты: М 3,9-5,5×1012/л

 Ж 3,7-4,9 ×1012/л

Меньшее количество эритроцитов у женщин обусловлено тем, что в организме вырабатываются эстрогены, которые подавляют эритропоэз в красном костном мозге, а также ежемесячной кровопотерей.

Лейкоциты 4,0 - 9,0×109/л

Тромбоциты 200-400×109/л

Hb (гемоглобин) М 130-160 г/л

 Ж 120-150 г/л

Цветной показатель- это содержание гемоглобина в эритроците (в норме - ЦП=1) ЦП>1-гиперхромные эритроциты, ЦП<1 – гипохромные эритроциты

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) М 4-7 мм/ч

 Ж 7-10 мм/ч

Увеличение содержания форменных элементов называется как – цитоз (эритроцитоз, лейкоцитоз, тромбоцитоз), уменьшение –пения (эритропения (анемия), лейкопения, тромбопения).

**Эритроциты** (красные кровяные тельца) – представляют собой безъядерные клетки, утратившие в процессе фило- и онтогенеза ядро и большинство органелл. Они являются высоко дифференцированными постклеточными структурами, не способными к делению.

Функции:

1. Дыхательная – транспорт кислорода и углекислоты (за счет дыхательного пигмента (белка)- гемоглобина).
2. Транспортировка аминокислот, антител, токсинов и ряда лекарственных веществ, за счет адсорбции их на поверхности плазмолеммы.

Форма эритроцитов в виде двояковогнутого диска - *дискоциты* (до 80-90%), т.к. именно эта форма больше шаровидной поверхности и позволяет присоединять до 16 молекул кислорода. Кроме того, имеются и другие формы эритроцитов – *планоциты* (с плоской формой), *эхиноциты* (шиповидные), *стоматоциты* (куполообразные), *сфероциты* (шаровидные), последние три рассматриваются как стареющие формы.

Процесс старения эритроцитов идет 2 путями – кренированием (образование зубцов на плазмолемме- эхиноциты) или путем инвагинации участков плазмолеммы (стоматоциты). При старении происходит изменение содержание АТФ, сиаловой кислоты и др. веществ в цитоплазме эритроцита. Процесс изменения формы эритроцитов при заболеваниях получил название – пойкилоцитоз.

Средний размер эритроцита- 7,5 мкм – это *нормоцит* (75%). Снижение размеров менее 7,5 мкм –*микроцит* (12,5%), увеличение размеров более -7,5 мкм – *макроцит* (12,5%). Изменение размеров эритроцитов при заболеваниях крови носит название анизоцитоз.

Плазмолемма эритроцита состоит из бислоя липидов и белков, представленных в примерно равных количествах, а также углеводов поверх плазмолеммы –гликокаликса. Гликокаликс эритроцитов имеет отрицательный заряд, что способствует отталкиванию эритроцитов друг от друга во время циркуляции в крови.

В плазмолемме эритроцита идентифицировано 15 главных белков, но среди них выделяют основные:

1. *Спектрин* – выполняющий функцию цитоскелета, поддерживает соответствующую форму эритроцита и противостоит давлению при прохождении его через тонкий капилляр. Соединение спектрина с плазмолеммой обеспечивается белком анкирином.

2. *Гликофорин* – относится к трансмембранному белку, выполняет рецепторную функцию.

3. *Полоса 3* – трансмембранный белок, участвует в формировании водных ионных каналов, через которые происходит обмен кислорода и углекислоты.

В цитоплазме находится дыхательный белок – гемоглобин, состоящий из 4 полипептидных цепей глобина и гемма (железосодержащего порфирина), обладающий высокой способностью связывать кислород. При соединении гемоглобина с кислородом в легких – образуется оксигемоглобин, транспортируемый ко всем органам и тканям, там он отдает кислород и при соединении с углекислотой образуется –карбоксигемоглобин.

У новорожденных в крови имеется 2 вида гемоглобина – HbF (фетальный)-80% HbА (взрослый)- 20%. У взрослого человека HbF остается в 2%.

На мембране эритроцитов находятся аглютиногены (А,В), обеспечивающие агглютинацию (склеивание) эритроцитов под влиянием соответствующих белков плазмы крови ά и β- агглютининов.

По содержанию аглютиногенов и агглютининов различают 4 группы крови:

I 0(άβ) отсутствуют аглютиногены А и В, но имеются агглютинины(ά, β), II А(β), III В(ά), IV АВ 0)

Поэтому лица с 0(I) группой крови является универсальными донорами, т.е. их кровь может быть перелита людям других групп, соответственно, лица с АВ (IV) группой крови являются универсальными реципиентами, т.е. им можно перелить любую группу крови.

На поверхности эритроцитов имеется также резус-фактор-аглютиноген, он присутствует у 86% людей и у 14% отсутствует (резус-отрицательные).

В крови имеются также молодые формы эритроцитов – *ретикулоциты* (1-5%). При окраске по Романовскому – Гимзе (азурII-эозин) они в отличие от основной массы эритроцитов, окрашивающихся в оранжево-розовый цвет (оксифилия), проявляют полихроматофилию и окрашиваются в серо-голубой цвет. В цитоплазме ретикулоцитов сохраняются рибосомы и эндоплазматическая сеть, формирующая зернистые и сетчатые структуры, выявляющиеся при специфической суправитальной окраске (бриллиант-крезилфиолетовым). Ретикулоцитоз свидетельствует об острой кровопотере или воспалительном процессе.

Средняя продолжительность жизни эритроцитов около 120 дней. Старые эритроциты разрушаются макрофагами в селезенке, печени и костном мозге, при этом высвобождающееся железо идет на построение новых эритроцитов.

Если поместить эритроцит в гипертонический раствор, то произойдет его сморщивание, при помещение его в гипотонический раствор - происходит гемолиз, выход гемоглобина (лаковая кровь).

**Лейкоциты –** это клетки белой крови, которые бесцветны к капле, а при окраске по Романовскому – Гимзе (азурII-основной, эозин – кислый красители) у них выявляются ядра.

Лейкоциты делятся на 2 группы:

1. Гранулоциты (зернистые лейкоциты)- для этих клеток характерна фрагментация ядра и наличие специфической зернистости. В зависимости от воспринимаемой зернистостью окраски они делятся на: нейтрофильные, эозинофильные и базофильные лейкоциты.
2. Агранулоциты (незернистые лейкоциты) – у них отсутствует специфическая зернистость и ядро несегментированное (лимфоциты и моноциты).

Лейкоцитарная формула – это процентное соотношение лейкоцитов, подсчитывается она в мазке крови, где в случайных полях зрения находят 100 клеток белой крови и определяют сколько % на них приходится.

|  |  |
| --- | --- |
| ГРАНУЛОЦИТЫ | АГРАНУЛОЦИТЫ |
| Э | Б | Н | Лимфоциты | Моноциты |
| 1-6% | 0,5-1% | Ю | П | С | 20-35% | 6-8% |
| 0-0,5% | 1-6% | 48-68% |

**Нейтрофильные гранулоциты** – диаметр 10-12 мкм. Выделяют нейтрофилы различной степени зрелости – юные, палочкоядерные, сегментоядерные. Первые 2 вида – молодые клетки.

*Юные*- характеризуются бобовидныи ядром. *Палочкоядерные-* имеют неснегментированное ядро в виде буквы S, изогнутой палочки или подковы. Увеличение в крови количества молодых форм нейтрофилов (сдвиг лейкоцитарной формулы влево) свидетельствует о наличие кровопотери или воспалительного процесса в организме, сопровождающегося усилением гемопоэза. Сдвиг вправо – отсутствие молодых форм нейтрофилов (при нарушении нейтрофилопоэза). *Сегментоядерные* (зрелые нейтрофилы) имеют ядро, содержащее 3-5 сегментов, соединенных тонкими перемычками. В ядре гетерохроматин занимает широкую зону по периферии ядра, а эухроматин расположен в центре. Для женщин характерно наличие в нейтрофилах полового хроматина – телец Бара.

Цитоплазма окрашивается слабооксифильно, в ней видна очень мелкая специфическая зернистость, сгруппированная вокруг ядра, а также органеллы (аппарат Гольджи, ЭПС гранулярного типа, митохондрии), периферия цитоплазмы светлая в ней располагаются глыбки гликогена, актиновые филаменты, микротрубочки. Выделяют 2 вида гранул (зернистости):

1. *азурофильные* (первичные - появляются раньше специфических) - более крупные, окрашиваются в фиолетовый цвет (20-10%). Они являются первичными лизосомами, содержат лизосомальные ферменты (кислая фосфатаза и др.), миелопероксидазу (из перекиси водорода продуцирует молекулярный кислород, обладающий бактерицидным действием).
2. *специфические* (вторичные) – более светлые, мелкие и многочисленные (80-90%), окрашиваются и кислым и основным красителем в розово-фиолетовый цвет, поэтому эта зернистость называется нейтрофильной или полихроматофильной. Она содержит *бактериостатические и бактерицидные вещества* – лизоцим, щелочную фосфатазу, лактоферрин (связывает ионы железа и способствует склеиванию бактерий).

Функции: - фагоцитоз микроорганизмов (поэтому называются микрофаги). При фагоцитозе бактерий в нейтрофиле фагосома сначала сливается со специфическими гранулами, образуя комплекс, ферменты которой убивают бактерию, а затем комплекс переваривается за счет лизосом.

 В популяции нейтрофилов у людей в возрасте от 18-45 лет фагоцитирующие клетки составляют 69-99% - это *фагоцитарная активность*. Для нейтрофилов также характерен *фагоцитарный индекс* – это количество частиц, поглощенных одним нейтрофилом, равен 12-23. Продолжительность жизни нейтрофилов составляет 5-9 суток.

**Эозинофильные гранулоциты** – это клетки, имеющие в мазке крови размеры 12-14 мкм. Ядро у зрелой клетки имеет чаще всего 2 сегмента, но может быть и 3 в виде лопастей, связанных между собой тонкими перемычками. Цитоплазма оксифильна, в ней находится 2 вида зернистости:

1. *азурофильная*- мелкая, пылевидная - это лизосомы, содержащие гидролитические ферменты.
2. *специфическая* – это *эозинофильная* зернистость (окрашивающаяся кислым красителем), представлена крупными розовыми гранулами с одинаковыми размерами, густо заполняющими цитоплазму, зернистость по ядру не проходит. В электронный микроскоп в этой зернистости имеется кристаллоидная структура, содержащая *главный основной белок – аргинин*, который участвует в антипаразитарной функции эозинофилов.

Функции:

1. антипаразитарная функция

2. участие в фагоцитозе комплекса антиген+антитело (незначительно)

3. участвуют в аллергических и анафилактических реакциях

4. участвует в метаболизме гистамина (за счет фермента гистаминазы), выделяемого тучными клетками и базофилами крови.

Эозинофилы находятся в периферической крови менее 12 часов, затем выходят в ткани.

**Базофильные гранулоциты** – это клетки размером 11-13 мкм. Ядро слабо сегментировано, хроматин рыхлый. В цитоплазме находится 2 вида зернистости:

1. *азурофильная*- мелкая, пылевидная - это лизосомы, содержащие гидролитические ферменты.
2. *специфическая* – это зернистость крупная, но разных размеров, *метахроматическая*, заполняет цитоплазму и проходит по ядру, поэтому ядро слабо контурируется. Метахромазия – это способность структур клетки изменять цвет красителя. В специфических гранулах содержится *гепарин и гистамин* (гепарин – обладает антикоогулянтным свойством, обеспечивает тканевой гомеостаз, снижает воспаление, уменьшает проницаемость сосудистой стенки, выделяется путем дегрануляции; гистамин – усиливает воспаление, повышает проницаемость сосудистой стенки и способствует развитию отеков, выделяется через поры клетки).

Функции:

1. участие в воспалительных реакциях, в аллергических и анафилактических реакциях,

2. участие в фагоцитозе комплекса антиген+антитело (незначительно)

3. секретируют эозинофильный хемотаксический фактор.

4. регулирует проницаемость капилляров.

 Базофилы находятся в периферической крови около 1-2 суток

**Лимфоциты.**

Величина в мазке крови 4,5-10 мкм. Выделяют малые лимфоциты (Д-4,5-6 мкм), средние (Д-7-10мкм), большие (Д-более 10мкм). *Большие* лимфоциты встречаются в крови новорожденных и детей у взрослых они отсутствуют. Для всех лимфоцитов характерно наличие интенсивно окрашенного ядра округлой или бобовидной формы, и относительно узкого ободка базофильной цитоплазмы. В цитоплазме некоторых лимфоцитов содержится азурофильная зернитость (лизосомы). *Средние* (10-12%), *малые* лимфоциты (85-90%), – в цитоплазме содержатся везикулы, лизосомы, рибосомы, митохондрии, аппарат Гольджи, гранулярная ЭПС. Среди малых лимфоцитов различают *светлые и темные*. Малые темные меньше светлых лимфоцитов, имеют более плотное ядро, более узкий ободок базофильной цитоплазмы, с большим количеством рибосом.

Функции лимфоцитов: участие в иммунных реакциях (клеточный и гуморальный иммунитет).

Среди лимфоцитов выделяют В-лимфоциты, Т-лимфоциты и нулевые лимфоциты.

*В-лимфоциты (30%)* – впервые были обнаружены в фабрициевой сумке птиц, поэтому получили соответствующее название. У эмбриона они образуются из стволовых клеток в печени, красном костном мозге, а у взрослого - в костном мозге. Функция – участие в гуморальном иммунитете (выработка антител). При действии антигенов В-лимфоциты способны к пролиферации и дифференцировке в плазмоциты – клетки способные продуцировать специфические иммуноглобулины (антитела), которые поступают в кровь, обеспечивая гуморальный иммунитет. На поверхности плазмолеммы В-лимфоцитов содержатся множество иммуноглобулиновых рецепторов.

*Т-лимфоциты (70%)* (тимусзависимые лимфоциты)- образуются из стволовых клеток костного мозга, а созревают в тимусе. В отличие от В-лимфоцитов Т-лимфоциты имеют специфические рецепторы, способные распознавать и связывать антигены, участвовать в иммунных реакциях. Функция – участие в клеточном иммунитете и регуляция гуморального иммунитета. Т-лимфоциты вырабатывают лимфокины, регулирующие деятельность В-лимфоцитов. Выделяют функциональные группы Т-лимфоцитов: Т-киллеры, Т-супрессоры, Т-хелперы. Т-киллеры – участвуют в клеточном иммунитете, вызывая гибель чужеродных клеток. Т-хелперы- усиливают гуморальный иммунитет, Т- сепрессоры – подавляют.

Для Т-лимфоцитов характерно явление рециркуляции, т.е. выход из крови в ткани и возвращение по лимфатическим путям снова в кровь. Т.о. они осуществляют иммунологический надзор, быстро реагируя на внедрение чужеродных агентов.

*Нулевые лимфоциты* не имеют поверхностных маркеров, характерных для Т- и В- лимфоцитов, это резервная популяция недифферинцированных лимфоцитов.

Продолжительность жизни лимфоцитов от нескольких недель до нескольких лет.

**Моноциты.**

 В мазке крови размером 18-20 мкм. Ядра моноцитов разнообразной конфигурации – бобовидные, подковообразные, дольчатые с многочисленными выступами и углублениями. В ядре содержится одно или несколько ядрышек. Цитоплазма слабо базофильна (имеет бледно - голубой цвет), по сравнению с цитоплазмой лимфоцитов, содержит небольшое количество азурофильных гранул, много пиноцитозных везикул, имеются короткие канальцы гранулярной ЭПС, митохондрии. Моноциты относятся к макрофагической системе организима или так называемой мононуклеарной фагоцитарной системе (МФС). Клетки этой системы характеризуются:

- происхождением из промоноцитов костного мозга,

- активностью пино- и фагоцитоза,

-наличием на мембране рецепторов для иммуноглобулина и комплемента,

-способностью прикрепляться к поверхности стекла.

Моноциты циркулируют в периферической крови в течении 36-104 часов, затем, выселяются в ткани и превращаются в макрофаги, при этом у них появляются большое количество лизосом, фагосом, фаголизосом.

Функции:

1. участие в фагоцитозе

2. регуляция иммунного ответа

3. выработка веществ (пирогенна, лизоцима, интерферона) и др.

**Тромбоциты** (кровяные пластинки) – имеют вид мелких бесцветных телец округлой, овальной или веретеновидной формы, размером 2-4 мкм. Тромбоциты представляют собой безъядерные фрагменты цитоплазмы гигантских клеток костного мозга – мегакариоцитов. В крови выделяют 5 видов тромбоцитов: юные, зрелые, старые, дегенеративные и гигантские. *Плазмолемма* имеет толстый слой гликокаликса, содержит множество поверхностных рецепторов, участвующих в процессах адгезии агрегации тромбоцитов, а также образует инвагинации с отходящими канальцами. В тромбоцитах хорошо развит *цитоскелет* (актиновые микрофиламенты, микротрубочки, расположенные циркулярно в гиаломере и примыкающие к плазмолемме), поддерживающий форму пластинки, а также участвующий в ретракции (сжатии) кровяного тромба.

При окраске по Романовскому-Гимзе в тромбоцитах выявляются более светлая периферическая часть – *гиаломер* (в молодых пластинках имеет голубой цвет, в зрелых – розовый) и более темная, зернистая – *грануломер*.

В ***гиаломере*** тромбоцитов имеется 2 системы канальцев и трубочек:

1. *Открытая система каналов* – инвагинация плазмолеммы (через нее осуществляется выделение в плазму содержимого гранул пластинок).

2. *Плотная тубулярная система* – группа трубочек, имеющая сходство с гладкой ЭПС, но образующаяся в аппарате Гольджи (место синтеза циклооксигеназы, простагландинов, резервуар ионов кальция).

В ***грануломере*** выявляются рибосомы, ЭПС, аппарат Гольджи, лизосомы, пероксисомы, митохондрии, включения и специальные гранулы:

-*Альфа-гранулы* – самые крупные, имеющие мелкозернистую часть, отделенной от окружающей мембраны небольшим светлым пространством. Содержат белки, гликопротеины, участвующие в свертывании крови, литические ферменты.

-*Дельта-гранулы* – плотные тельца, в которых имеется эксцентрично расположенная плотная сердцевина, окруженная мембраной, между ними светлое пространство. Содержат серотонин, гистамин, адреналин, ионы кальция, АДФ, АТФ в высоких концентрациях.

-Третий тип (*ламбда-гранулы*) – лизосомы - содержащие лизосомальные ферменты, микропероксисомы – пероксидазу.

Функция:

1. Участие в процессе свертывания крови.
2. Метаболизм серотонина.

Продолжительность жизни 9-10 дней, старые формы фагоцитируются макрофагами селезенки.

**ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНИЯ КРОВИ.**

 **Эритроциты.** Количество у новорожденных увеличено до 6-7х1012/л, к 2-х недельному возрасту достигает уровня взрослых и продолжает снижается до минимума к 3-6 мес. жизни (физиологическая анемия). Дефинитивного (окончательного) количества их содержание достигает к половому созреванию. У новорожденных отмечается анизоцитоз и ретикулоцитоз. При старении количество эритроцитов может снижаться.

 **Лейкоциты**. При рождении отмечается физиологический лейкоцитоз (до 10-30х1012/л). Дефинитивнивный уровень устанавливается к 14 годам. Имеют место **физиологические перекресты**, обусловленные изменениями содержания нейтрофилов и лимфоцитов. У новорожденного процентное содержание этих форм лейкоцитов примерно равно их уровням у взрослого. **Первый перекрест** отмечается на 3-4 сутки жизни. К этому времени содержание клеток и из-за падения доли нейтрофилов и повышения лимфоцитов уравнивается. Дальнейшие изменения ведут к тому, что к 1-2 годам жизни содержание нейтрофилов равно 25%, а лимфоцитов – 65%. В последующие 2-3 года наблюдается обратный процесс, и в 4 года наблюдается **второй перекрест**. К 14 годам показатели соответствуют таковым у взрослых людей. При старении может наблюдается лейкопения, и сдвиги лейкоцитарной формулы.