

# КРЪВ

## 1. Състав и обем. Функции и свойства на кръвта. Кръвна плазма. Функции на плазмените бълтъци

Кръвта е част от вътрешната течна среда на организма. Състои се от *плазма* (около 55%) и *формени елементи* (около 45%). Формените елементи на кръвта са 3 групи:

- червени кръвни клетки – еритроцити (*Er, Erys, RBC*)
- бели кръвни клетки – левкоцити (*Leu, Leuco, WBC*)
- кръвни плочици – тромбоцити

### **Функциите на кръвта са:**

- ✓ *Транспортна* – кръвта пренася кислород, CO<sub>2</sub>, хранителни вещества, електролити, вода, витамини, хормони, крайни продукти от обмяната на веществата в клетките до черния дроб и бъбреците за елиминирането им.
- ✓ *Защитна* – левкоцитите поглъщат и разрушават чуждите микроорганизми. Участват в имунитета. Участие в процесите на кръвосъсирване и кръвоспиране
- ✓ *Хомеостатична* – кръвта участва в поддържане на постоянна телесна температура, алкално-киселинно равновесие, обем и състав на телесните течности и кръвното налягане
- ✓ *Регулаторна* – кръвта транспортира хормони до всички клетки в тялото и контролира техните функции

### **Свойства на кръвта**

Количеството на кръвта у възрастните е от 7 до 8% от телесното тегло, което представлява 5-6 литра у мъже и 4-5 литра у жени. Кръвта е с вискозитет 3 - 5 пъти по-висок в сравнение с водата (вискозитетът на водата = 1,0) – т.е. кръвта се движи по-бавно, отколкото водата. Артериалната кръв е алено червена на цвят, а венозната - винено червена. Кръвта е леко алкална – рН 7,35 до 7,45.

### **Кръвна плазма**

Течната съставка на кръвта е плазмата. Тя се състои от вода, органични и неорганични вещества. Водата представлява 90% - 92% а останалите 8-10% са сухата субстанция. Органичните вещества са 6% - 8% от плазмата като основно са представени от плазмените протеини (има още липиди – триглицериди, холестерол и фосфолипиди, които се транспортират свързани с протеините; глюкоза, аминокиселини, въглехидрати, пигменти, витамини, хормони, урея, пикочна киселина и др.). Неорганичните вещества са 1%, като концентрацията на натрия е най-висока – основен катион, а основен анион в плазмата е Cl<sup>-</sup> (има още фосфати, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> и др.). В кръвта има и газове - O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>. Съставът на плазмата не е постоянен и се влияе от храненето, клетъчния метаболизъм и наличието на хормони и витамини.

*Хематокрит* е отношението на обема на еритроцитната маса към единица обем цялостна кръв. Нормалните стойности са: за мъже - 40% - 54%, и за жени 37% - 47%. Средната стойност е 45%. Отклонения от нормалните стойности в хематокрита се наблюдават при промени в броя и обема на еритроцитите или обема на плазмата. Повишен хематокрит се наблюдава при дехидратация (относително се повишава еритроцитната маса) или при повишение броя и обема

на еритроцитите. Понижен хематокрит се наблюдава при приемане на голямо количество течности (еритроцитите относително намаляват, тъй като кръвта е поразредена) или при намаляване броя на еритроцитите.

**Плазмените белтъци са 3 основни групи:**

- ✓ Албумини (*Alb*)
- ✓ Глобулини (*Glob*):  $\alpha$  глобулини ( $\alpha_1, \alpha_2$ ) и  $\beta$  глобулини ( $\beta_1, \beta_2$ );  $\gamma$  и  $\phi$
- ✓ Фибриноген

Трите групи белтъци се отличават по молекулната си маса и електрическите си заряди в молекулата. Албумините са нискомолекулни и най-голямото количество от плазмените белтъци. Глобулините и фибриногенът са нехомогенни и имат по-голяма молекулна маса. Поради това, поставени в електрическо поле тяхната миграция е различна и те се разделят на фракции (електрофореза). Всичките албумини, фибриногенът и 50% - 80% от глобулините се синтезират в черния дроб. Останалата част от  $\gamma$ -глобулините се синтезират в лимфните тъкани.

**Функции на плазмените белтъци:**

- Албумините не могат да преминават през съдовия ендотел и задържат водата вътре в кръвоносните съдове - поддържат *колоид-осмотичното налягане (нарича се още онкотично налягане) на плазмата*. При намаляване на плазмените албумини, КОН се понижава, течности излиза в междуклетъчното пространство и се получават отоци.
- *Транспортна функция* – албумини и глобулини (желязо и мед пренасят, мастноразтворимите хормони и др.)
- *Алкално-киселинното равновесие поддържат* – албумините. Играят ролята на химичен буфер и могат да свързват малки количества  $H^+$ .
- *Защитна функция* -  $\gamma$  – глобулини – това са антителата или както се наричат още имуноглобулините (**Ig**). Участват в хуморалния имунитет. Фибриногенът участва в кръвосъсирването, като образува скелета на съсирека. При съсирването фибриногенът се превръща в неразтворим фибрин.

*Кръвен серум е плазма без фибриноген*. Серум се получава след съсирване на кръвта и ретракция на съсирека.

## **2. Формени елементи на кръвта – видове, нормален брой, отклонения от нормата и функции**

### **а) Червени кръвни клетки – еритроцити (*Er, Erys, RBC*)**

Безядрени клетки, с форма на двойно вдлъбнати дискчета и диаметър 7-8  $\mu m$ . Произхождат от плурипотентните стволови клетки на мезенхима. Образуват се в червения костен мозък на прешлените, гръдната кост, ребрата и тазавата кост. Продължителност на живот 120 дни в кръвообращението. Нормалният брой на еритроцитите е различен за двата пола: у мъже е  $4,2 - 5,4 \times 10^{12}/l$ , а у жени е  $3,5 - 5,0 \times 10^{12}/l$ . У новородени броят на еритроцитите е по-висок. Физиологични колебания на еритроцитите - при физическа работа, изкачване на голяма надморска височина и стрес броят на еритроцитите се повишава. След нахранване броят им намалява. Повишеният брой еритроцити се нарича *еритроцитоза* или *полицитемия*, пониженият – еритропения или олигоцитемия.

В периферната кръв има до 2-18% млади еритроцити, които се наричат ретикулоцити. По-голямата част от цитоплазмата на зрелите еритроцити е почти изцяло заета от хемоглобин. Главната функция на еритроцитите е да транспортират  $O_2$  и  $CO_2$ . Когато метаболитните системи в еритроцитите станат по-малко активни, при преминаване през червената пулпа на слезката мембраната им се разрушава. Хемоглобинът се поема от макрофагите на слезката, черния дроб и костния мозък. Желязото от хема на хемоглобина се освобождава отново в кръвта и свързано с транспортен белтък се пренася до костния мозък, за да се използва отново в образуването на еритроцити.

*Хемолиза – разрушаване целостта на мембраната на еритроцита и излизане на хемоглобина в околната среда. Хемоглобинът на хемолизираната кръв се разтваря в плазмата и я оцветява в розово – „лакова кръв”.*

### **Хемоглобин – видове и функции (Hb)**

Хемоглобинът е глобуларен хромопротеид. Молекулата му е изградена от 4 субединици. Всяка субединица е съставена от една полипептидна верига (глобин), към която е свързана една протетична група – хем. У възрастни нормално се синтезират 4 вида полипептидни вериги: алфа ( $\alpha$ ), бета ( $\beta$ ), делта ( $\delta$ ) и гама ( $\gamma$ ). Една двойка полипептидни вериги се свързва с друга двойка полипептидни вериги и образува тетрамера на хемоглобиновата молекула. У възрастен човек се намират следните нормални *типове хемоглобин*:

*Hb A* - 2  $\alpha$  и 2  $\beta$  ( $\alpha_2\beta_2$ ) вериги. Над 95% от хемоглобина при възрастни хора.

*Hb A<sub>2</sub>* - 2  $\alpha$  и 2  $\delta$  вериги. 3% от хемоглобина при възрастни хора.

*Hb F* - 2  $\alpha$  и 2  $\gamma$  вериги. Под 1% от хемоглобина при възрастни хора.

*Hb F – фетален хемоглобин.* В човешкия плод този тип хемоглобин е 80%, а останалите 20% са *Hb A*. Той улеснява придвижването на кислород от кръвообращението на майката към плода. След раждането количеството му започва да намалява и на 4 год. възраст нивото му е като това у възрастен човек.

Хемът е пигмент, който придава червен цвят на кръвта. Той е тетрапиролов пръстен, който съдържа един двувалентен атом желязо ( $Fe^{2+}$ ). В една молекула хемоглобин има 4 желязо-съдържащи протетични групи, свързани към четирите полипептидни вериги. Кислородът се свързва с желязния атом на хема, като един атом желязо свързва 1 молекула  $O_2$ . Една молекула хемоглобин може да пренася 4 молекули  $O_2$ . Съединението на *Hb* с  $O_2$  се нарича *оксихемоглобин*. Съединението на *Hb* с  $CO_2$  се нарича *карбаминохемоглобин*.  $CO_2$  се свързва с глобина на хемоглобиновата молекула. Тези съединения на хемоглобина са *физиологични*.

*Патологични съединения на хемоглобина са карбоксихемоглобин* (съединение на  $CO$  с *Hb*) и *метхемоглобин* (когато *феройоните* ( $Fe^{2+}$ ) в молекулата на *Hb* се окислят до *ферийони* ( $Fe^{3+}$ )).  $CO$  може да измества  $O_2$  от молекулата на хемоглобина, като образува трайна връзка с желязото на хема. Така желязосвързващият капацитет на хемоглобина се понижава. При нормални условия има минимални количества *метхемоглобин* в кръвта на човек.

Синтезът на хемоглобин се осъществява в цитоплазмата на еритроцитните клетки предшественици в костния мозък - еритробластите. Нормалната средна концентрация на *Hb* в кръвта при мъже е  $160 \pm 20$  g/l, а при жената е  $140 \pm 20$  g/l.

Намаленото съдържание на еритроцити и/ или хемоглобин в единица обем се нарича анемия (малокръвие).

### **б) Бели кръвни клетки – левкоцити (*Leu, Leuco, WBC*). Левкоцитна формула**

Левкоцитите не са хомогенна група. В зависимост от наличието или липсата на гранули в цитоплазмата и формата на ядрото те се делят на 2 големи групи: *гранулоцити* и *агранулоцити*, като гранулоцитите са *неутрофили (Neu)*, *еозинофили (Eo)* и *базофили (Ba)*. Агранулоцитите са *лимфоцити (Ly)* и *моноцити (Mo)*.

Нормалният брой на левкоцитите в периферната кръв на възрастен човек варира от  $4 - 11 \times 10^9/l$ , средно  $7 \times 10^9/l$ . След раждането броят на левкоцитите е много висок, първите дни след раждането намалява и през пубертета се изравнява с този на възрастен човек. Повишеният брой левкоцити над горната граница на нормата се нарича *левкоцитоза*, а пониженият под долната граница на нормата – *левкопения*. Физиологични състояния, съпроводени с повишен брой левкоцити: при физическа работа, емоционален стрес, нахранване и др.

**Левкоцитна формула (диференциална кръвна картина) се нарича съотношението между отделните видове левкоцити в периферната кръв**

Млади клетки Юнг клетки – 0%

Сегментоядрени Неутрофили (*Neu*) - 50-70%

Еозинофили (*Eo*) – 2-4%

Базофили (*Ba*) – 0-1%

Лимфоцити (*Ly*) – 25-40%

Моноцити (*Mo*) – 2-8%

Левкоцитите се образуват в костния мозък, а лимфоцитите и в лимфните тъкани. Произхождат от плурипотентните стволови клетки на мезенхима. Стволовите клетки преминават в костния мозък и дават началото на отделни популации, свързани с образуването на крайните зрели форми на гранулоцитите, моноцитите и лимфоцитите. Стволовите клетки от костния мозък мигрират и в други хемопоеични органи, където се образуват различни видове лимфоцити. Такива лимфопоетични органи са лимфните възли, слезката и тимуса.

#### **Функции на левкоцитите: Защитна функция**

*Неутрофилните гранулоцити* имат фагоцитиращи способности като унищожават бактерии, гъбички, чужди тела (разграждат ги). Притежават свойствата диапедеза и химиотаксис – привличат се от вещества от мястото на увреждане на тъканта.

*Еозинофилите* също са подвижни, фагоцитират и разрушават микроорганизмите чрез окислителни ензими. Те остават в циркулацията само 30 минути и мигрират в тъканите, където остават седмици.

*Базофилите* биват кръвни и тъканни, наречени *мастоцити*. Базофилите са подвижни клетки, които мигрират в тъканите. Могат да бъдат стимулирани и да освобождават хистамин от гранулите си. Хистаминът предизвиква или силна анафилактична реакция или локално разширение на кръвоносните съдове, като увеличава тяхната пропускливост. По този начин участват в локалните имунни реакции.

*Моноцитите* са част от мононуклеарно-макрофагеалната система. Постъпват от костния мозък в кръвта, където остават 1-2 дни, а след това мигрират в тъканите, основно в слезката, черен дроб, бял дроб, лимфни възли, където могат да останат дни или години. В тъканите се превръщат в тъканни макрофаги, които изграждат мононуклеарно-макрофагеалната система. Моноцитите и макрофагите са подвижни клетки, способни на фагоцитоза. Моноцитите участват също така и в имунните отговори.

### ***Имунитет – вроден, придобит, хуморален и клетъчен***

*Имунитетът е защитна реакция на организма срещу вируси, бактерии, гъби, паразити, токсини и др. генетично чужди белтъци и клетки.* Имунитетът бива вроден (неспецифичен) и придобит (специфичен, адаптивен).

Вроденият имунен отговор е неспецифичен и бърз. Активира се след навлизане в организма на болестотворен причинител, който сигнализира механизмите на придобития имунитет. *Механизмите на придобития имунитет се включват само след като болестотворния причинител е разпознат от системата на вродения имунитет.*

Вроденият имунитет включва:

- Защитни бариери – кожа, слуз и антимицробни пептиди
- Разпознаване на болестотворните причинители
- Фагоцитоза

Макрофагите секретират вещества, които предизвикват вазодилатация и излизане на течност от кръвоносните съдове в тъканите. Кръвосъсирването ограничава разпространението на микроорганизмите.

Придобитият имунен отговор е по-бавен, но по-ефективен и специфичен – клетките, които го осъществяват различават антигените и реагират срещу всеки отделен антиген. Антигените се свързват със специфични антитела или Т-клетъчни рецептори. Имунокомпетентните клетки имат способността да „запомнят“ контакта с чуждия антиген и при повторна среща с него да реагират с по-бърз и по-силен имунен отговор (имунна памет). Имунокомпетентните клетки са 3 основни типа: В- и Т-лимфоцити и антиген-представящи клетки.

*Придобитият имунитет е 2 типа: хуморален и клетъчен.* Хуморалният се осъществява от серумни белтъци, наречени антитела, произведени от плазмоцитите, в които се превръщат В-лимфоцитите, разпознали своя антиген. Клетъчният се осъществява от Т-лимфоцитите. В- и Т-лимфоцитите се намират в тимус, костен мозък, лимфни възли, слезка, тонзили (органи на имунната система), а така също и в мукозата и субмукозата на храносмилателния, дихателния и уrogenиталния път. Когато в периферен орган на имунната система постъпи антиген, той бива разпознат от В- и Т-лимфоцитите, които имат рецептори за него. Те се размножават и създават В- и Т-клетъчен клон, чиито клетки елиминират антигена.

Хуморалният имунитет се осъществява от антитела – серумни глобулини, които участват в имунния механизъм на хомеостазата. Антителата се наричат още имуноглобулини. Те не разрушават директно носителите на антигена, но се свързват с тях и ги подготвят за действието на макрофагите. Те неутрализират токсини на инфекциозни агенти, предизвикват аглутинация (слепване) на чужди

клетки, преципитират свободни чужди полимери. Антителата биват 5 класа: IgM, IgG, IgA, IgD и IgE.

**в) тромбоцити – кръвни плочици**

Брой: от 150 – 300 x 10<sup>9</sup>/l. Намалението им под 100 x 10<sup>9</sup>/l се нарича *тромбоцитопения*. Тяхната основна функция е свързана с процеса на кръвосъсирване. Съдържат ензими за синтез на простагландини, тромбоксан А<sub>2</sub> и растежен фактор – цитокин, който стимулира растежа и регенерацията на тъканите.

**3. Нервно-хуморална регулация на хемопоезата**

Образуването на клетките на периферната кръв започва от плурипотентните стволовите клетки. Чрез пролиферация и диференциация и поредица от деления те се ангажират с производството на определен ред клетки от периферната кръв. За образуването на еритроцитите е необходим *еритропоетин*, който се образува основно в бъбреците. Неговото производство се стимулира от хипоксия.

Необходими са също така витамин В<sub>12</sub>, фолиева киселина и желязо за нормалното образуване и зреене на еритроцитите.

**4. Кръвоспиране и кръвосъсирване**

***Хемостаза (кръвоспиране)***

***Хемокоагулация (кръвосъсирване)***

*Хемостазата е защитен биологичен механизъм, включващ поредица от процеси, които водят до предотвратяване загубата на кръв в организма при нараняване на кръвоносен съд.*

***Хемостазата включва следните фази:***

*а) Съдова фаза – спазъм на съда в близост до мястото на увреждане.*

*б) Ендотелно-тромбоцитна фаза – образуване на тромбоцитна запушалка. Тромбоцитите като попаднат в контакт с увредения съд прилепват към него. След агрегацията си, започват да секретират биологично активни вещества, които засилват спиването им и съдовия спазъм.*

*в) Коагулационна фаза – образуване на кръвен съсирек (коагулум). Съсирването на кръвта е сложна каскадна система от ензимни реакции. Премахва се през няколко фази, за да се получи неразтворим фибрин. В тези реакции участват много фактори, произхождащи от плазмата, тъканите, тромбоцитите. Всяка реакция води до активиране на фактор, който активира друг в следващата реакция. Премахва се през:*

*Образуване на протромбинов активатор*

*Превръщане на протромбина в тромбин*

*Превръщане на фибриногена във фибрин*

*г) Фиброзна трансформация на съсирека – разрастване на съединителна тъкан и трайно възстановяване на целостта на съда*

**5. Кръвни групи по системата АВО и Rh. Принципи на кръвопреливане**

Ландщайнер открива 2 антигена в еритроцитите на хора – А и В. В зависимост от наличието им или липсата им описва т.н. система АВО, включваща 4 кръвни

групи. Тези два антигена А и В по еритроцитната мембрана, се наричат още *аглутиногени*, защото често причиняват реакция *аглутинация*. Антигените А и В се откриват и в други тъкани и биологични течности. При среща на даден аглутиноген със съответното му антитяло се получава реакция аглутинация. За това се наричат аглутиноген и аглутинин. При среща на аглутиноген А с анти-А или алфа-аглутинин и на антиген В с анти-В или бета-аглутинин се получава реакция аглутинация, която предизвиква слепване на еритроцитите. Причината за слепването на еритроцитите е, че един аглутинин се прикрепва към 2 или повече еритроцита, което води до събирането им в групички. След аглутинацията следва хемолиза на еритроцитите.

| Кръвна група: | Наличен антиген (аглутиноген) по еритроцитната мембрана | Налични антитела (аглутинини) в серума |
|---------------|---|--|
| A(β)          | A   | анти-B или β                           |
| B(α)          | B   | анти-A или α                           |
| AB(0)         | A и B   | няма                                   |
| O(α β)        | няма  | и двата вида - α, β                    |

Когато кръвта на *донора (дарителя)* и *реципиента (приемателя)* са от различни несъвместими групи, се получава аглутинация и хемолиза на кръвта на реципиента.

Принципът при кръвопреливане гласи: Серумът на реципиента да не аглутинира еритроцитите на донора! За това кръвна група AB(0) са „универсални приематели” – те нямат аглутинини в серума, което позволява преливане на кръв от всяка група. Кръвна група O(α β) са „универсални донори”, защото нямат антигени по еритроцитната мембрана. При разгруппово кръвопреливане от кръвна група O може да се прелее до 300 мл кръв на всички останали групи, защото в това количество аглутинините на дарителя ще се разредят в серума на приемателя. Всяка кръвна група може да дава кръв сама на себе си в неограничено количество. **СХЕМА**

За това при необходимост от кръвопреливане се прави определяне на кръвната група на реципиента и на донора и се определя кръвно-груповата съвместимост. Определянето на кръвните групи се извършва с известни тест-серуми, съдържащи известни аглутинини. **СХЕМА**

### Rh- системата

Антигените от тази система не са открити в други тъкани, а само в еритроцитната мембрана. **Rh-системата** включва множество антигени, най-важни от които са C, D и E, всеки от които се нарича **Rh-фактор**. Антиген D е най-силен и най-широко разпространен. Лица, които имат този антиген се наричат Rh-положителни, а тези които го нямат - Rh-отрицателни. 85% от хората от бялата раса са Rh-положителни. При Rh-системата няма естествени аглутинини в плазмата на кръвта.

| Кръвна група: | Наличен антиген (аглутиноген) по еритроцитната мембрана | Налични антитела (аглутинини) в серума |
|---------------|---|--|
|---------------|---|--|

|                |      |      |
|----------------|------|------|
| Rh-положителна | D    | няма |
| Rh-отрицателна | няма | няма |

Ако на Rh-отрицателно лице се прелее Rh-положителна кръв, лицето започва да произвежда анти-D антитела. Ако на същото лице се прелее отново Rh-положителна кръв, имунните анти-D антителата на реципиента и D антигените на донора ще се срещнат и ще предизвикат реакцията аглутинация, която ще доведе до хемолиза.

Същото се получава, при Rh-несъвместима бременност - Rh-отрицателна майка, с Rh-положителен плод. При първата бременност няма опасност нито за майката, нито за плода. При раждането, обаче, при отлепването на плацентата се разкъсват кръвоносни съдове и еритроцити от плода навлизат в кръвообращението на майката, която започва да образува анти- D антитела. При повторна бременност антителата от майката могат да преминат плацентарната бариера и да навлезат в кръвообращението на плода. При срещата на D-антигена на плода с анти- D антителата на майката се получава реакцията аглутинация и плода загива. За да се предотврати това, се прави анти-D профилактика на майката веднага след раждането на първото дете, като ѝ се въвеждат готови антитела, които подтискат изработването на собствени. По този начин се запазва титърът на антителата нисък, което не е проблем при повторна бременност.

## 6. Лимфа. Функции на слезката

### **Функциите на слезката са:**

- *Лимфопоеза* – производство на лимфоцити
- *Еритропоеза* – до петия месец на вътреутробното развитие
- *Разрушаване на остарелите и увредени еритроцити, тромбоцити и бели кръвни клетки*
- *Резервоарна функция* – може да освободи до 100 мл кръв в кръвообращението при необходимост – преразпределение на кръвта.

След отстраняване на слезката (*спленектомия*) в периферната кръв се появяват еритроцити с ядра (млади) и процентът на ретикулоцитите се повишава. Спленектомията може да се окаже полезна при тромбоцитопения (ниско количество на тромбоцитите в кръвта).

**Лимфата** е част от интерстициалната (междуклетъчната) течност, която през лимфните съдове постъпва обратно в кръвта. За 24 часа се образуват 2-3 литра лимфа. Лимфната система е един от главните пътища за резорбция на хранителни вещества от храносмилателния тракт, предимно липиди. Лимфната система има значение и за поддържане на концентрацията на белтъци в интерстициалната течност.