

ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ



Состав крови

Плазма крови

Функции эритроцитов

Защитные свойства крови

Состав крови

- Кровь является одной из разновидностей соединительных тканей.
- Межклеточное вещество ее находится в жидком состоянии и называется *плазмой* (около 55%).
- В воде плазмы во взвешенном состоянии “плавают” огромное количество веществ и соединений, а также форменные элементы крови - *эритроциты, лейкоциты и тромбоциты* (их около 40-45% - этот показатель называется гематокрит).

Объем циркулирующей крови (ОЦК)

- *Объем циркулирующей в сосудах крови (ОЦК)* является одной из констант организма. Однако ОЦК не является строго постоянной величиной для всех людей, он зависит от возраста, пола, функциональных кондиций конкретного человека.
- Так, у взрослого молодого мужчины ОЦК около 7% массы тела. У женщин в сосудистом русле крови несколько меньше, чем у мужчин (около 6% массы тела).

Функции крови

- 1. Дыхательная функция.
- 2. Трофическая функция.
- 3. Обеспечение водно-солевого обмена.
- 4. Экскреторная функция.
- 5. Гуморальная регуляция.
- 6. Защитная функция.
- 7. Гемостатическая функция.
- 8. Терморегуляторная функция.

Плазма крови



- 91% плазмы – вода
- 9% плазмы крови приходится на различные вещества, растворенные в ней.
- Часть из них находится на постоянном уровне, содержание других колеблется в зависимости от состояния организма.

Белки плазмы крови и их функции

- Белки (альбумины, глобулины, фибриноген) составляют около 8% объема плазмы. Подавляющее большинство их поступает в сосудистое русло из печени.
- Транспортная функция
- Трофическая функция
- Ферментативная функция
- Создание онкотического давления.

Осмотическое и онкотическое давление крови

- Различные соединения, растворенные в плазме создают *осмотическое* давление. Величина осмотического давления определяется количеством растворенных молекул, а не их размерами.
- В норме осмотическое давление плазмы крови около 7,6 атм. (5700 мм рт.ст.).
- Примерно 199/200 ионов плазмы - неорганические ионы.
- Белки плазмы создают *онкотическое* давление, равное лишь 0,03 - 0,04 атм. (25-30 мм рт.ст.).

Эритроциты крови



Эритроцит в гипотоническом растворе

Значение онкотического давления в обмене воды

- Онкотическое давление крови служит основой удержания воды в ней.
- Осмотическое и онкотическое давления обеспечивают обмен воды между:
 - а) плазмой крови и форменными элементами,
 - б) плазмой и тканями организма.

Реакция крови - рН

- В артериальной крови рН плазмы крови - 7,4, а в венозной несколько ниже - 7,36.
- Постоянство рН крови необходимо для обеспечения нормальной функции большинства органов, их внутриклеточных ферментативных процессов.
- При ряде состояний (интенсивная физическая нагрузка, некоторые виды патологий) возможные колебания рН . Максимально возможные пределы колебания рН от 6,9 до 7,8.

Регуляция постоянства рН крови

- Буферные системы (пара, состоящая из кислоты и щелочи) крови снижают выраженность сдвига рН крови при поступлении в нее кислых или щелочных продуктов.

- Буферные системы:

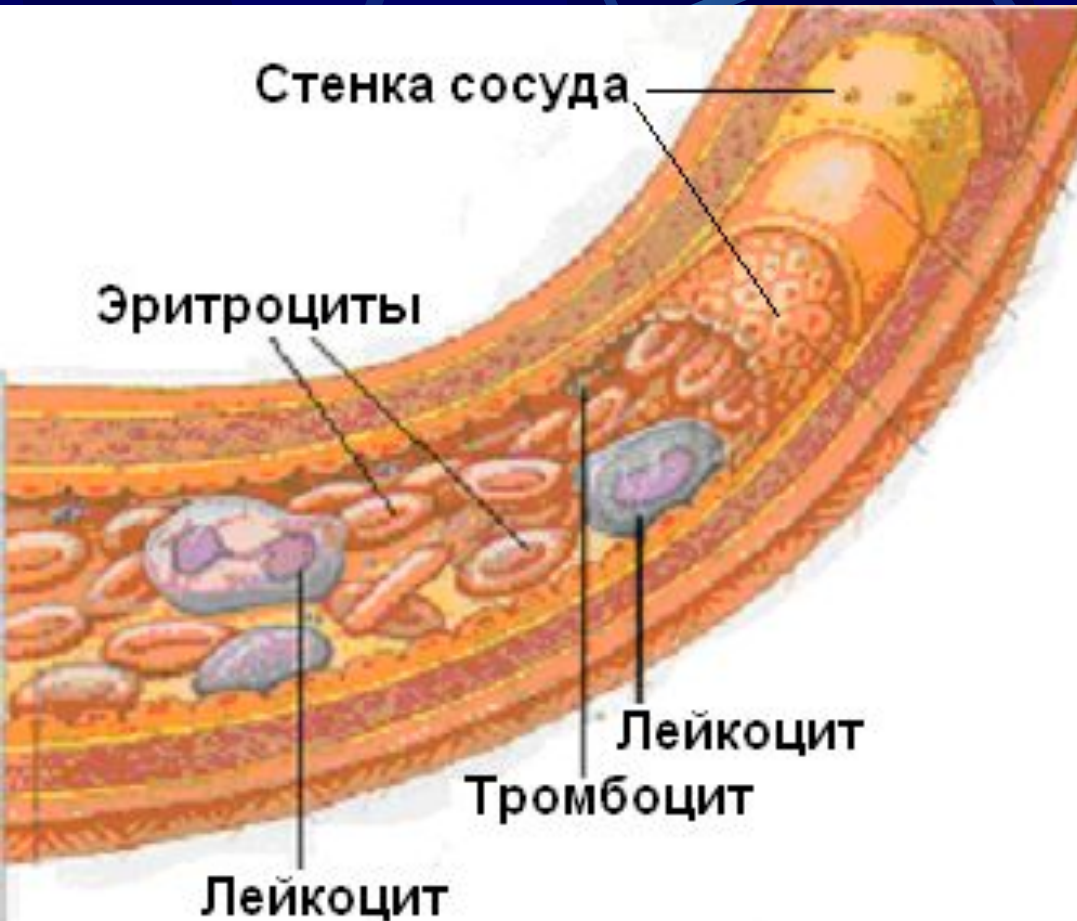
Бикарбонатный буфер

Буферная система гемоглобина (Hb)

Белки плазмы

Фосфатная буферная система

ЭРИТРОЦИТЫ



В крови у мужчин содержится $4,5 - 5,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$ эритроцитов, у женщин - примерно на $0,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$ меньше.

Снижение концентрации эритроцитов ниже нормы называется *эритроцитопенией (анемией)*, увеличение - *полиглобулией (полицитемией)*.

Эритроцит

Эритроцит - яркий представитель узко специализированной клетки. Его округлая двояковогнутая форма, имеющая диаметр около 7,5 мкм, прекрасно способствует выполнению своей функции.

Благодаря тому, что зрелый эритроцит лишен ядра, площадь его поверхности увеличилась, а расстояние от мембраны до самой отдаленной точки нахождения гемоглобина резко уменьшилось (максимум 1,2 - 1,5 мкм). Это обеспечивает хорошие условия газообмена. Кроме того, безъядерность при эластичной мембране позволяет эритроциту легко скручиваться и проходить через капилляры, имеющие диаметр порой почти в 2 раза меньший, чем клетка.

Газотранспортная функция эритроцитов

- Данная функция обусловлена наличием в нем кислородтранспортного белка - *гемоглобина* (34% общего и 90% сухого веса эритроцита).
- В 1 л крови находится 140 - 160 г гемоглобина. В норме среднее содержание Hb в одном эритроците у женщин 32-33 пг, а у мужчин - 36-37 пг.
- Гемоглобин, присоединивший кислород, превращается в *оксигемоглобин* (HbO_2) ярко алого цвета. Гемоглобин, отдавший в тканях кислород, именуется *восстановленным* или *дезоксигемоглобином* (Hb), имеющим более темный цвет. В венозной крови часть гемоглобина присоединяет CO_2 - это *карбгемоглобин* (HbCO_2).

Кислородная емкость крови

- КЕК определяется концентрацией в крови гемоглобина
- 1 г гемоглобина может связать 1,34 мл кислорода
- Таким образом -15 г% (в 100 мл крови) Hb x 1,34 мл = 21 мл O₂

Жизненный цикл эритроцита

- Циркулирующий в крови зрелый эритроцит является дифференцированной тупиковой клеткой, неспособной к дальнейшей пролиферации.
- Эритроцит в кровотоке способен циркулировать в течение 100-120 дней.
- После этого он погибает. Таким образом, в сутки обновляется около 1% эритроцитов.

Иммунитет

- Клеточные и гуморальные механизмы, обеспечивающие специфические реакции защиты, называются *иммунитетом* (от лат. *immunis* - свободный от). Иммунная система способна распознавать “свое-чужое”.

Фагоциты

- Из клеточных факторов защиты наибольшее значение принадлежит открытому И.И. Мечниковым **фагоцитозу** (от лат. phagos - пожирающий) - свойству некоторых клеток приближаться, захватывать и переваривать чужеродный объект.
- Комплекс всех фагоцитов крови и тканей называется **мононуклеарной фагоцитирующей системой (МФС)**. Среди них различают сравнительно небольшие клетки - микрофаги (например, нейтрофилы) и большие - макрофаги (моноциты и их тканевые потомки).

Фагоцитоз

- **Фагоцитоз** - активный процесс, сопровождающийся повышением потребления клеткой O_2 и глюкозы.
- Фагоциты, и особенно макрофаги, имеют хорошо развитый аппарат движения. Сближение фагоцита с микроорганизмом и его захват обусловлено **хемотаксисом**. Он обеспечивает сближения фагоцита с микроорганизмом.
- Затем микроб поглощается клеткой и переваривается ее ферментами.

Специфический (гуморальный) иммунитет

- В ответ на попадание в организм чужеродного белка (или гликопротеида) - **антигена** в лимфоидных органах начинается пролиферация лимфоцитов и синтез **антител**.
- Антигеном может быть микроорганизм или его отдельные молекулы-переносчики и расположенные на них детерминантные группы, обуславливающие специфичность. Антигенными свойствами обладают субстраты с молекулярной массой более 8.000.

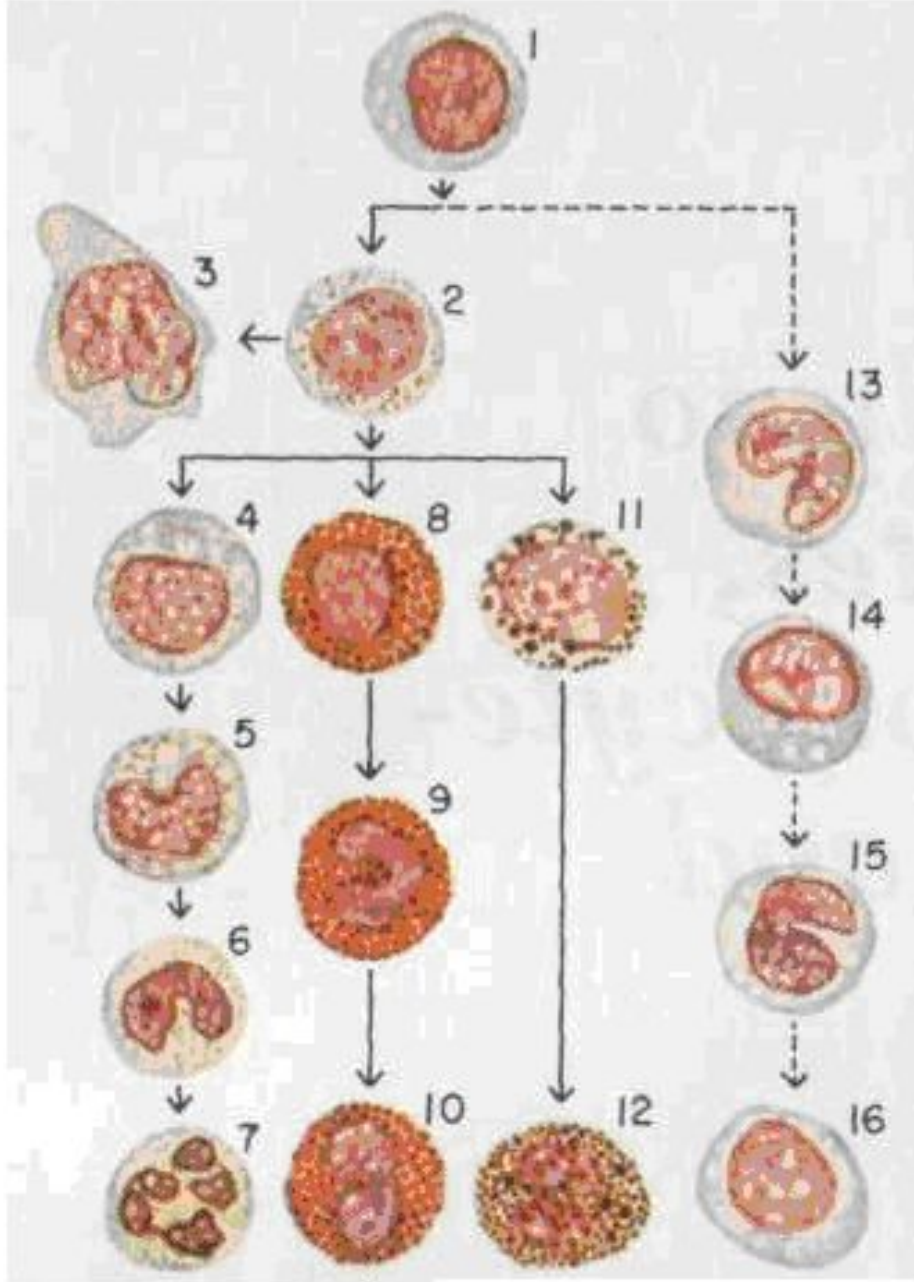
Лейкоциты

- В крови человека содержится от 4 до 10 тыс. в мкл крови ($4-10 \cdot 10^9/\text{л}$) лейкоцитов. Увеличение их числа называется *лейкоцитозом*, а уменьшение - *лейкопенией*.
- В отличие от других клеток крови (**эритроцитов и тромбоцитов**), выполняющих свои функции непосредственно в сосудистом русле, лейкоциты выполняют свои разнообразные задачи преимущественно в соединительной ткани различных органов.
- В русле крови лейкоциты циркулируют лишь в течение нескольких часов (от 4 до 72) 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.

Лейкоцитарная формула

	Нейтрофилы		Моноциты	Базофилы	Эозинофилы	Лимфоциты
	палочк.	сегмент.				
%	1-5	45-70	2-10	0-1	1-5	20-40
Абсолютное количество в 1 мкл.	50-400	3000-5600	150-600	до 90	50-250	1800-3000

Лейкоцитопозэз



Нейтрофил

Эозинофил

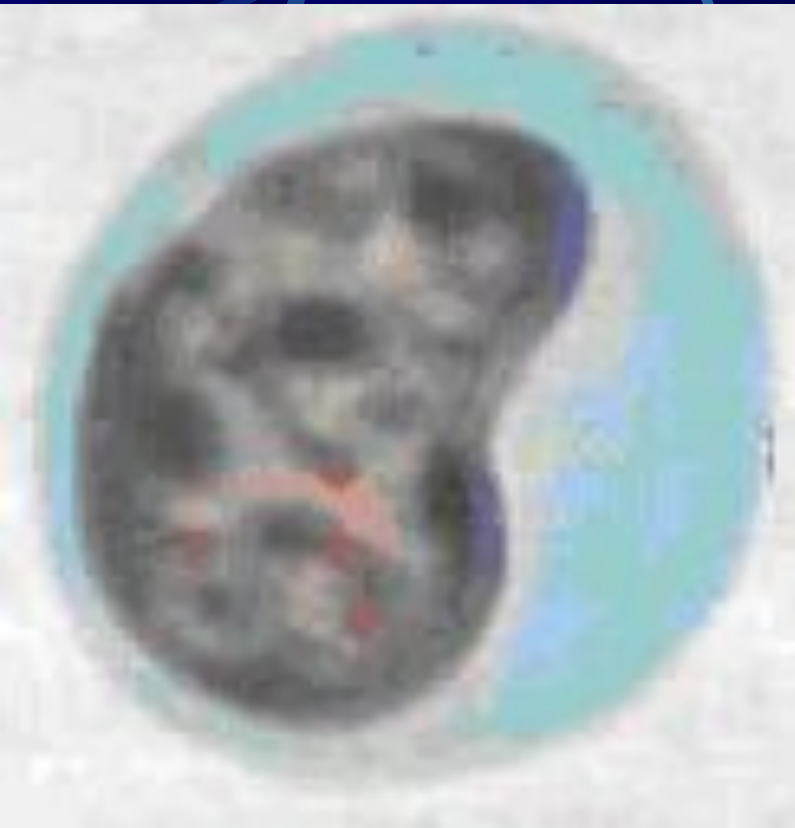
Базофил

Моноцит

Нейтрофилы

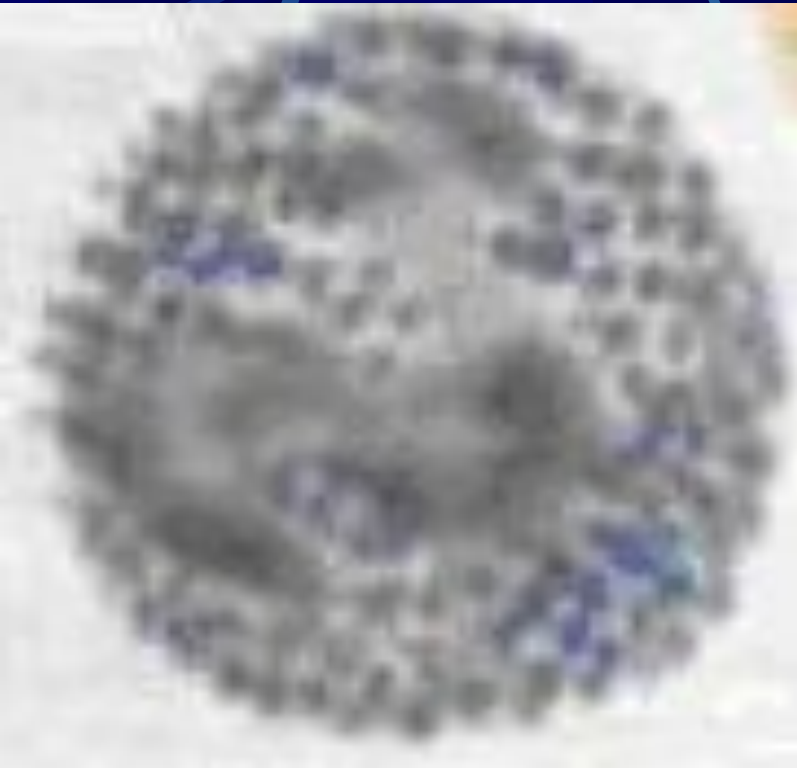
- Нейтрофилы участвуют в :
фагоцитозе,
образовании **интерферона** - вещества,
воздействующего на вирусы,
синтезе факторов, обладающих
бактерицидным действием
(лактоферрин), а так же стимулирующим
регенерацию тканей (кислые
гликозаминогликаны) после их повреждения,
синтезе **пирогена**.

Моноциты



- **Моноциты** составляют 2-10% лейкоцитов. Это самые крупные мононуклеарные клетки крови, имеющие диаметр 16-20 мкм.
- Моноциты крови после своего сравнительно длительного периода циркуляции ($T_{1/2}$ до 72 ч) покидают русло крови и в тканях превращаются в клетки *макрофагальной системы*.
- Кроме того, макрофаги могут трансформироваться и в другие клетки. Таким образом, моноциты крови не являются конечными дифференцированными клетками, они еще сохраняют потенцию к дальнейшему развитию.

Базофилы



- Базофилы содержат большое количество таких биологически активных соединений, как *гепарин* - противосвертывающее вещество и *гистамин*, повышающий проницаемость стенок капилляров.
- Базофилы, находящиеся в тканях, именуются *тучными клетками*.

Эозинофилы

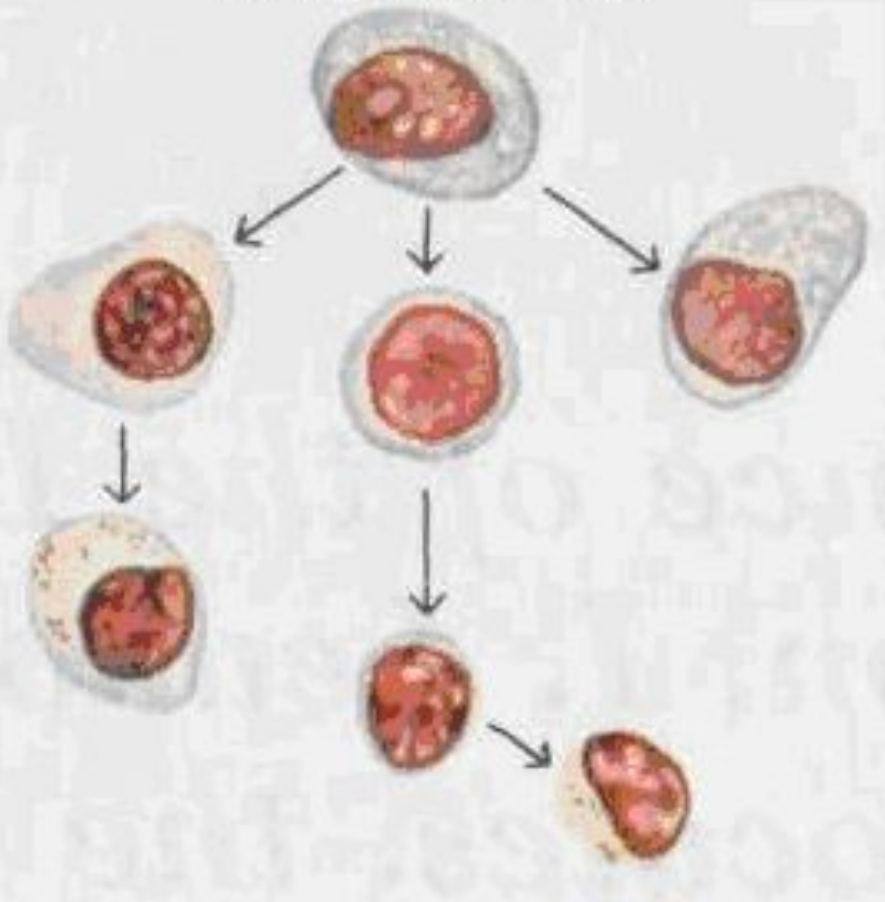


- **Арилсульфатаза** мелких гранул инактивирует ряд **субстанций анафилаксии**, уменьшая выраженность реакций немедленной гиперчувствительности. Основным белком больших гранул способен нейтрализовать гепарин. Эозинофилы под влиянием хемотаксических факторов мигрируют к месту появления небольшого количества антигена, где происходит реакция “антиген-антитело”.

Лимфоциты

- В крови взрослого человека на долю Т-лимфоцитов приходится около 75% лимфоцитов, 15% составляют В-лимфоциты, а остальные 10% лимфоцитов относятся к, так называемым, “нуль” - клеткам.

Лимфоцитопоез



Лимфоциты

- Лимфоциты участвуют в реакциях антимикробного и клеточного иммунитета, обеспечивающего уничтожение мутировавших клеток. Подводя итоги краткой характеристике функций лимфоцитов можно отметить следующие их функциональные назначения.
- ***T-лимфоциты:*** 1) служат основным эффектором клеточного иммунитета (киллеры), 2) регулируют выраженность иммунного ответа (супрессоры), 3) обеспечивают узнавание “чужого”;
- ***B-лимфоциты:*** 1) осуществляют синтез антител (превращаясь в плазматические клетки), 2) обеспечивают иммунную память, 3) участвуют в реакциях клеточного иммунитета (B-киллеры, B-супрессоры).

Группы крови. Гемостаз.

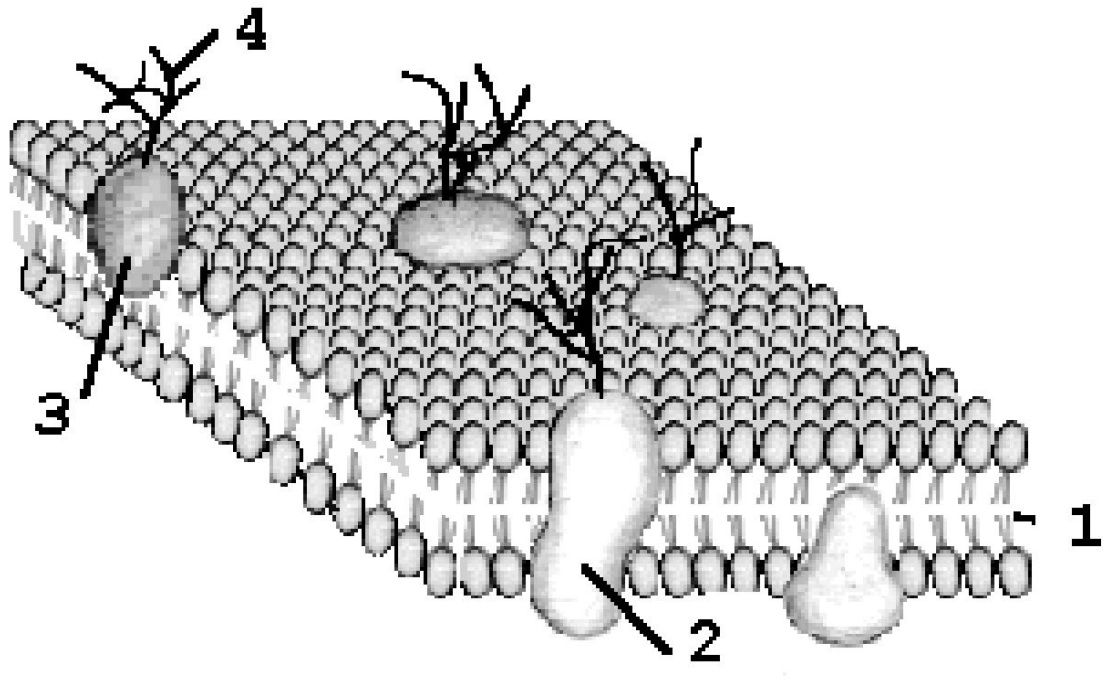
Группы крови по системе АВ0

Группы крови по системе резус-фактора

Гемостаз

Свертывание крови

Схема клеточной мембраны.



- 1 - липидный бислой,
- 2 - интегральный белок,
- 3 - периферический белок,
- 4 - гликопротеиды с полисахаридами (гликокаликс)

По названию реакции эритроцитов в случае неправильного переливания субстраты, которые ее обеспечивают именуется:

- агглютиногены эритроцитов и**
- агглютинины плазмы**

**Мы
изучаем**

**Система
ABO (H)**

**Система
резус
фактора**

**Другие
системы**

Агглютиноген
ы
системы
ABO

A

B

H(0)

Химический состав антигенов АВН

Пептидный компонент у всех трех антигенов, обозначаемых А, В, Н - одинаков.

- Молекула этих антигенов состоит на 75% из углеводов и 15% - аминокислот
- Специфичность определяется углеводной частью:
- *Люди с группой крови 0 имеют антиген Н, специфичность которого обусловлена тремя концевыми углеводными остатками.*
- Добавление четвертого углеводного остатка к структуре Н-антигена сообщает ему специфичность, обозначаемую:
- А - если присоединена N-ацетил-D-галактоза;
- В - если добавлена D-галактоза.

- Иммуноглобулин анти-А обозначают - α ,
- а анти-В обозначают - β .

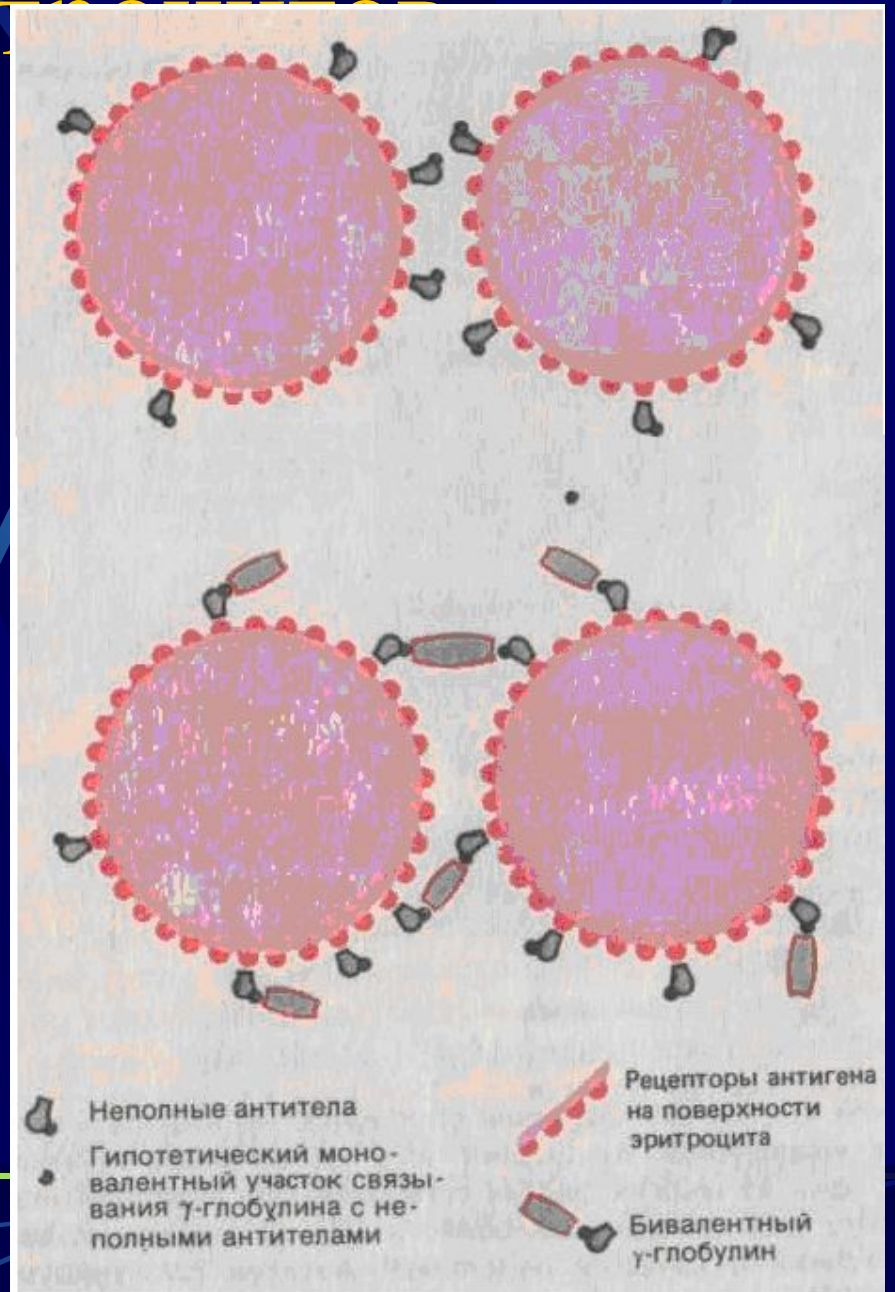
- Антитела (α и β) это иммуноглобулины (IgM – мол. масса 960.000).

Агглютинация эритроцитов

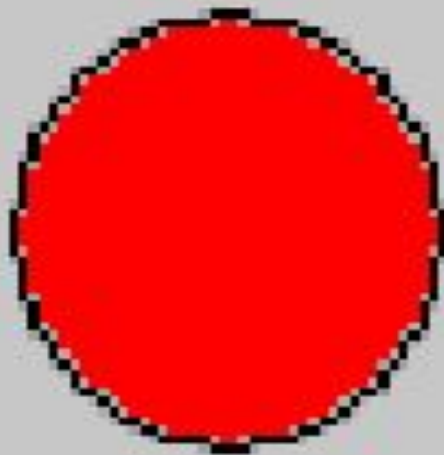
- Антигены A или B, взаимодействуют с имеющимися в плазме крови другого человека антителами:

- A + α

- B + β



Проявление эффекта при смешивании сыворотки с кровью

















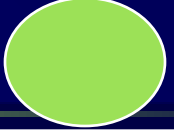
Нет
агглютинации



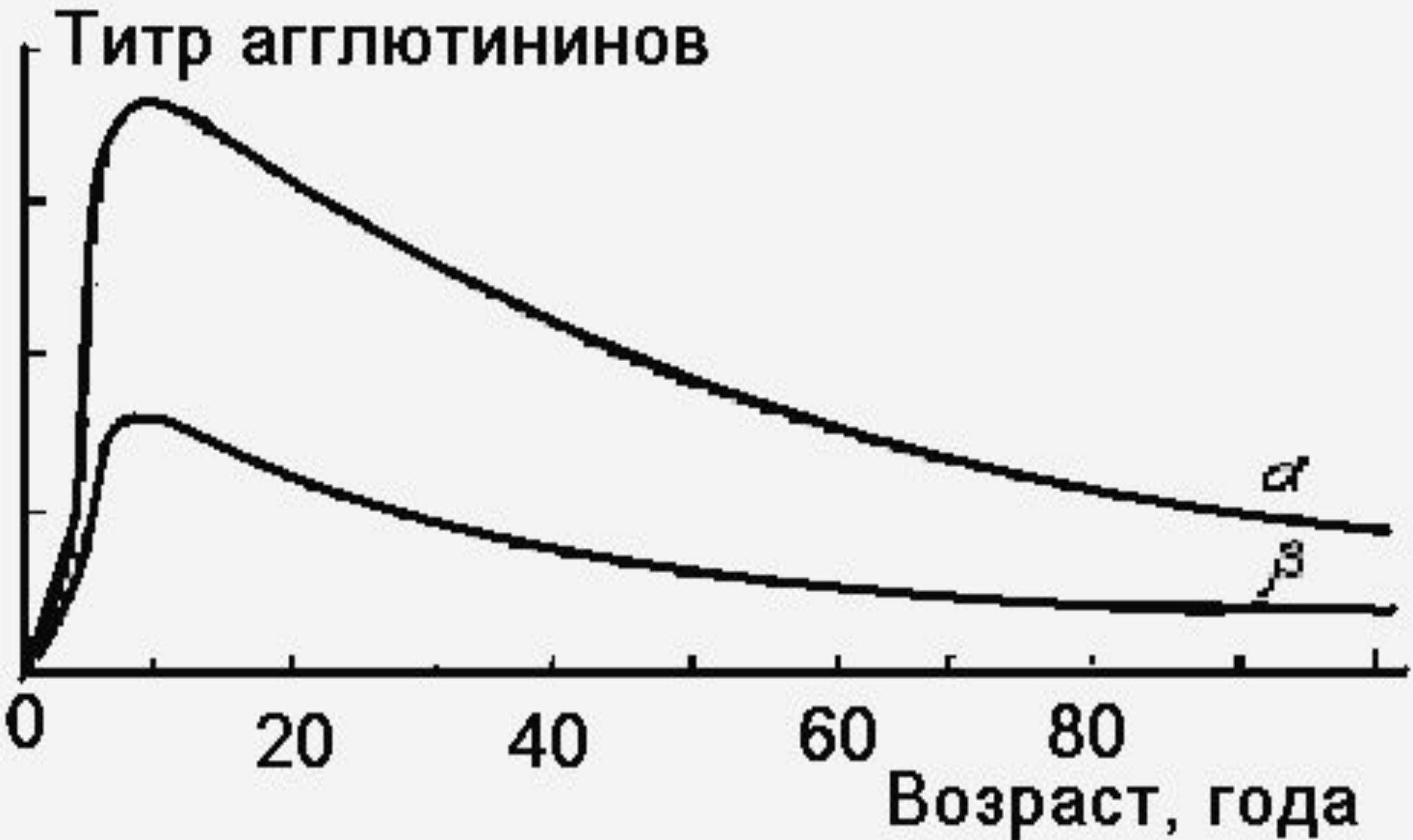
АГГЛЮТИНАЦИЯ

Группы крови

Агглютинация при смешивании эритроцитов и плазмы

Группа крови	Антитела плазмы	Антигены эритроцитов			
		I (H)	II (A)	III (B)	IV (AB)
I	α, β				
II	β				
III	α				
IV	0				

Возрастная динамика титра агглютининов
 α (анти-А) и β (анти-В)

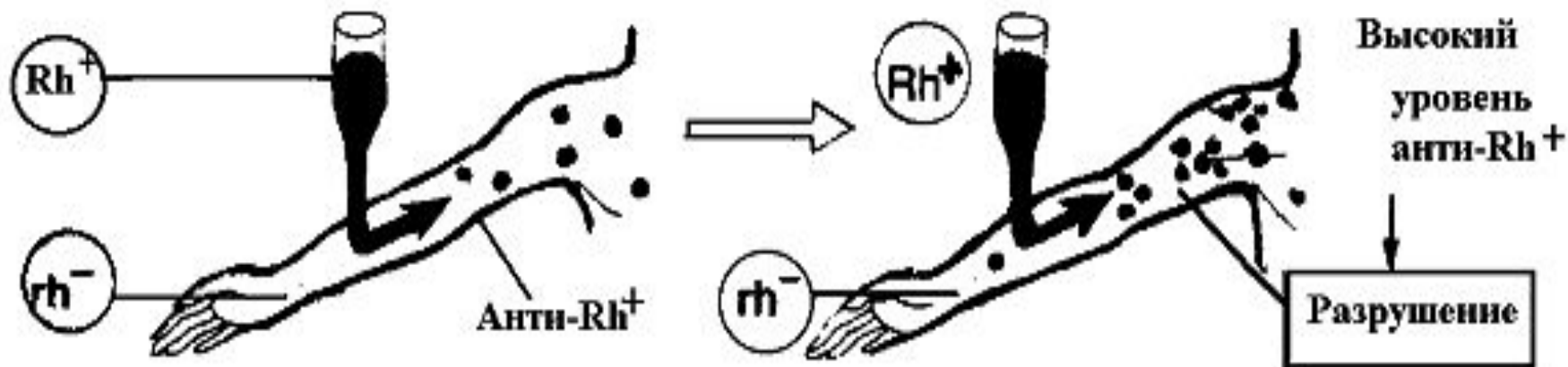


- Антитела анти-А (α) и анти-В (β) – естественные антитела, которые всегда есть у человека (сами появляются после рождения).
- В отличие от этого к имеющимся на мембране эритроцитов большинстве других антигенов (около 400) антитела появляются лишь после иммунизации чужеродными эритроцитами.

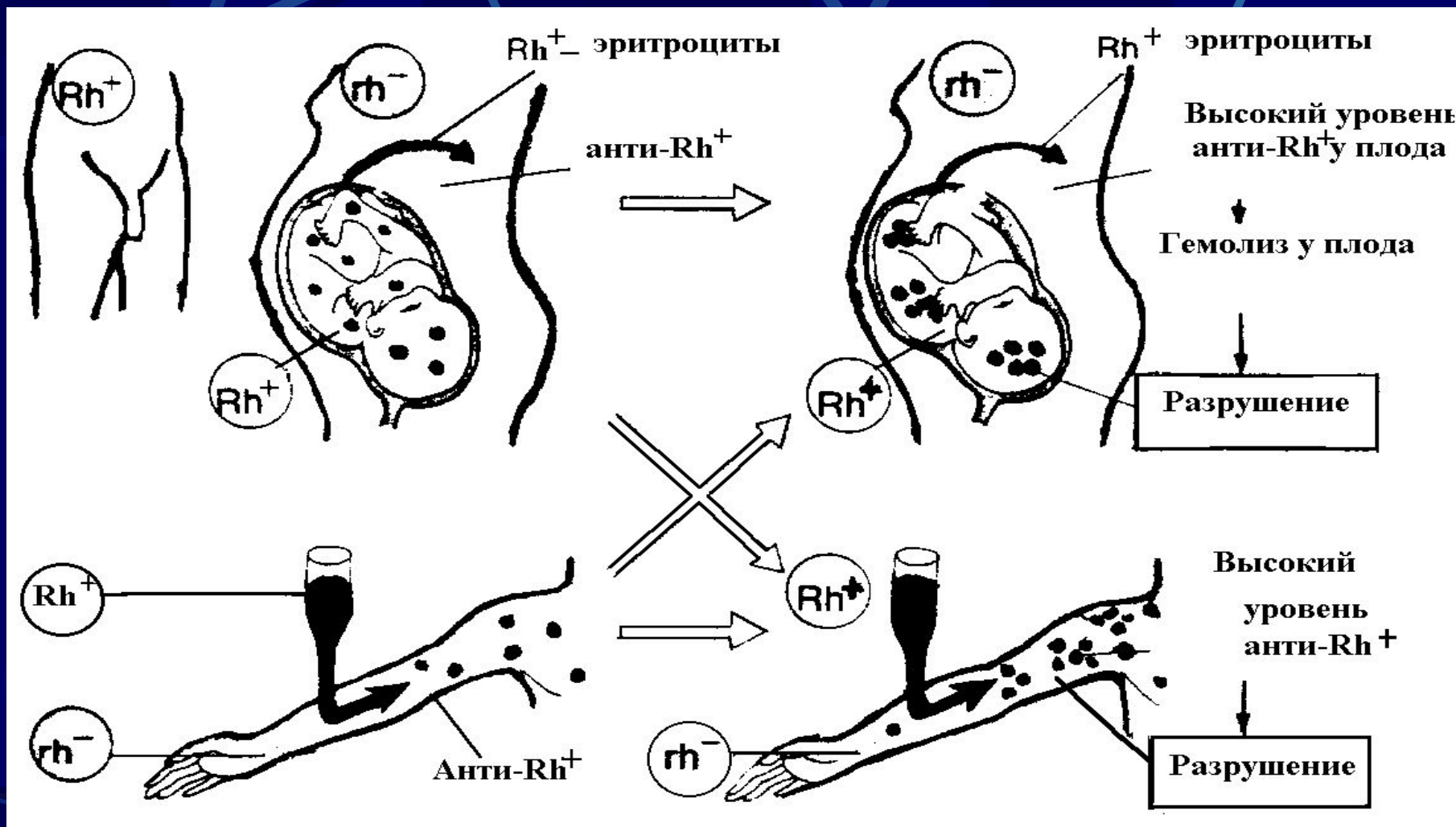
Резус-фактор

- Rh+ резус положительные эритроциты
- Rh- резус отрицательные эритроциты.
- Rh-фактор (Rh+) – антигены: CDE
(Rh-) – антигены: cde
Антитела-Rh+ - IgG (мол. масса – 160.000)
- Анти-Rh+ - проходит через плаценту!

Иммунизация при переливании крови, несовместимой по резус-фактору



Иммунизация при несовместимости крови по резус-фактору



Другие антигены

- На мембране эритроцитов кроме антигенов АВН, имеются и другие антигены (до 400), определяющие их антигенную специфичность. Из них около 30 встречается достаточно часто и могут быть причиной агглютинации и гемолиза эритроцитов при переливаниях крови.
- По наличию антигенов: Rh, M, S, P, A, КК и других выделяют **более двадцати различных систем крови.**

ГЕМОСТАЗ

```
graph TD; A[ГЕМОСТАЗ] --> B[Сохранение жидкого состояния крови,]; A --> C[Предупреждение кровотечения]; A --> D[Остановка кровотечения]; D --> E[Восстановление целостности поврежденного сосуда.];
```

The diagram is a hierarchical flowchart on a dark blue background with light blue geometric patterns. At the top is a light green rounded rectangle containing the word 'ГЕМОСТАЗ' in orange. Three white lines descend from this box to three separate light green rounded rectangles below. The first box on the left contains the text 'Сохранение жидкого состояния крови,'. The middle box contains 'Предупреждение кровотечения'. The right box contains 'Остановка кровотечения'. From the bottom of the right box, a white line descends to a fourth light green rounded rectangle at the bottom right, which contains the text 'Восстановление целостности поврежденного сосуда.'

Сохранение
жидкого
состояния
крови,

Предупреждение
кровотечения

Остановка
кровотечения

Восстановление
целостности
поврежденного
сосуда.

**В
гемостазе
участвуют**

**Сосудистая
стенка**

**Тромбоцит
ы**

**Факторы
плазмы
крови**

Функции кровяных пластинок (тромбоцитов)

- Количество: 200 до 400 тыс/мкл
($200 - 400 \cdot 10^9/\text{л}$).
- 1) транспортная - связана с переносом на мембранах различных биологически активных соединений,
- 2) ангиотрофическая,
- 3) участие в остановке кровотечений,
- 4) участие в свертывании крови.

Ангиотрофическая функция

- Тромбоциты, выйдя из костного мозга, циркулируют в крови в течение 8-12 суток. Затем они либо разрушаются в селезенке, печени, легких, либо прилипают к эндотелию кровеносных сосудов. В эндотелии они выполняют трофическую функцию, “изливая” в клетки свое содержимое, среди которого находится *фактор роста*. В результате стенка сосудов, особенно капилляров, становится более “прочной”.
- Эта, так называемая, *ангиотрофическая функция* тромбоцитов ярко проявляется при их недостатке - тромбоцитопении. Если эндотелиальные клетки лишаются тромбоцитарной «подкормки», то они подвергаются дистрофии и начинают пропускать через свою цитоплазму даже целые эритроциты.

Гранулы

- В тромбоцитах большинство соединений находится в гранулах. Различают 4 типа гранул:
- 1 - гранулы, содержащие небелковые компоненты, такие как АТФ, АДФ, серотонин, пиррофосфат, адреналин, кальций;
- 2 - гранулы содержат низкомолекулярные белки, фактор Виллебранда и фибриноген;
- 3 и 4 тип гранул содержит различные ферменты.
- *Сама мембрана тромбоцита* также участвует в процессах гемостаза.

Факторы тромбоцитов (наиболее значимые)

- Обозначаются арабскими цифрами
- ПФ-3 – липиды мембраны,
- ПФ-5 – фибриноген,
- ПФ-8 – тромбостенин (акто-миозин),
- ПФ-10 – серотонин,
- ПФ-11 – фактор агрегации тромбоцитов (АДФ),
- ТФР – фактор роста.

Факторы свертывания, находящиеся в плазме (обозначаются римскими цифрами)

- Цифровое обозначение - Наиболее употребительные наименования
- I Фибриноген
- II Протромбин
- III Тканевой тромбопластин; тканевой фактор
- IV Ионы кальция
- VA с-глобулин, проакцелерин, лабильный фактор
- VII Проконвертин, стабильный фактор
- VIII Антигемофильный глобулин (АГГ),
антигемофильный фактор А
- IX Плазменный компонент тромбопластина (РТС-фактор),
фактор Кристмасса, антигемофильный фактор В
- X Фактор Стюарта - Прауэра, протромбиназа
- XI Плазменный предшественник тромбопластина
антигемофильный фактор С
- XII Фактор Хагемана, контактный фактор
- XIII Фибринстабилизирующий фактор,
фибриназа, плазменная трансклутаминаза
- - Плазминоген
- - Прекалликреин (фактор Флетчера)
- - Высокомолекулярный кининоген

Этапы остановки кровотечения

**Сосудисто-тромбоцитарный
гемостаз**

**Коагуляционный
гемостаз**

Фибринолиз

**Восстановление целостности
стенки сосуда**

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

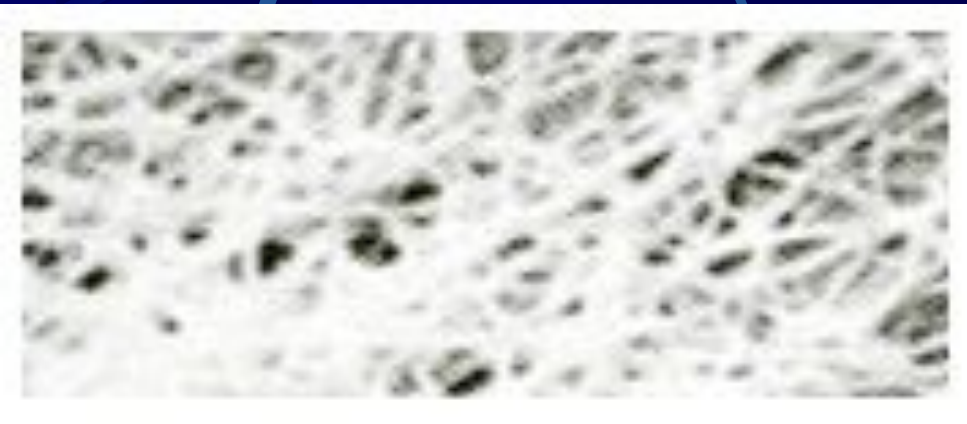
- Рефлекторный спазм тех сосудов, где в стенке имеются гладкие мышцы
- Адгезия (приклеивание КП к месту повреждения сосуда),
- Обратимая агрегация (сгущивание КП и прилипание к месту повреждения),
- Необратимая агрегация – образование белого (тромбоцитарного тромба) под влиянием тромбина (через несколько секунд после повреждения)
- Ретракция тромбоцитарного тромба (ПФ-8) – около 1 минуты.

Тромбоциты с отростками (агрегация тромбоцитов)



Свертывание крови:

превращение растворимого фибриногена в
нерастворимый фибрин



- Фибриноген – Ф-I под влиянием активного фермента II-a (тромбина) превращается вначале в **фибрин-S**, который под влиянием Ф-XIII превращается в **фибрин-I**.

Фибриноген

```
graph TD; A[Фибриноген] --- B[Тромбин]; A --- C[Ф-ХIIIa]; B --> D[Фибрин - S (растворимый)]; C --> E[Фибрин-I (нерастворимый)]; A --- F[ ]; F --- G[ ];
```

Тромбин

**Фибрин – S
(растворимый)**

Ф-ХIIIa

**Фибрин-I
(нерастворимый)**

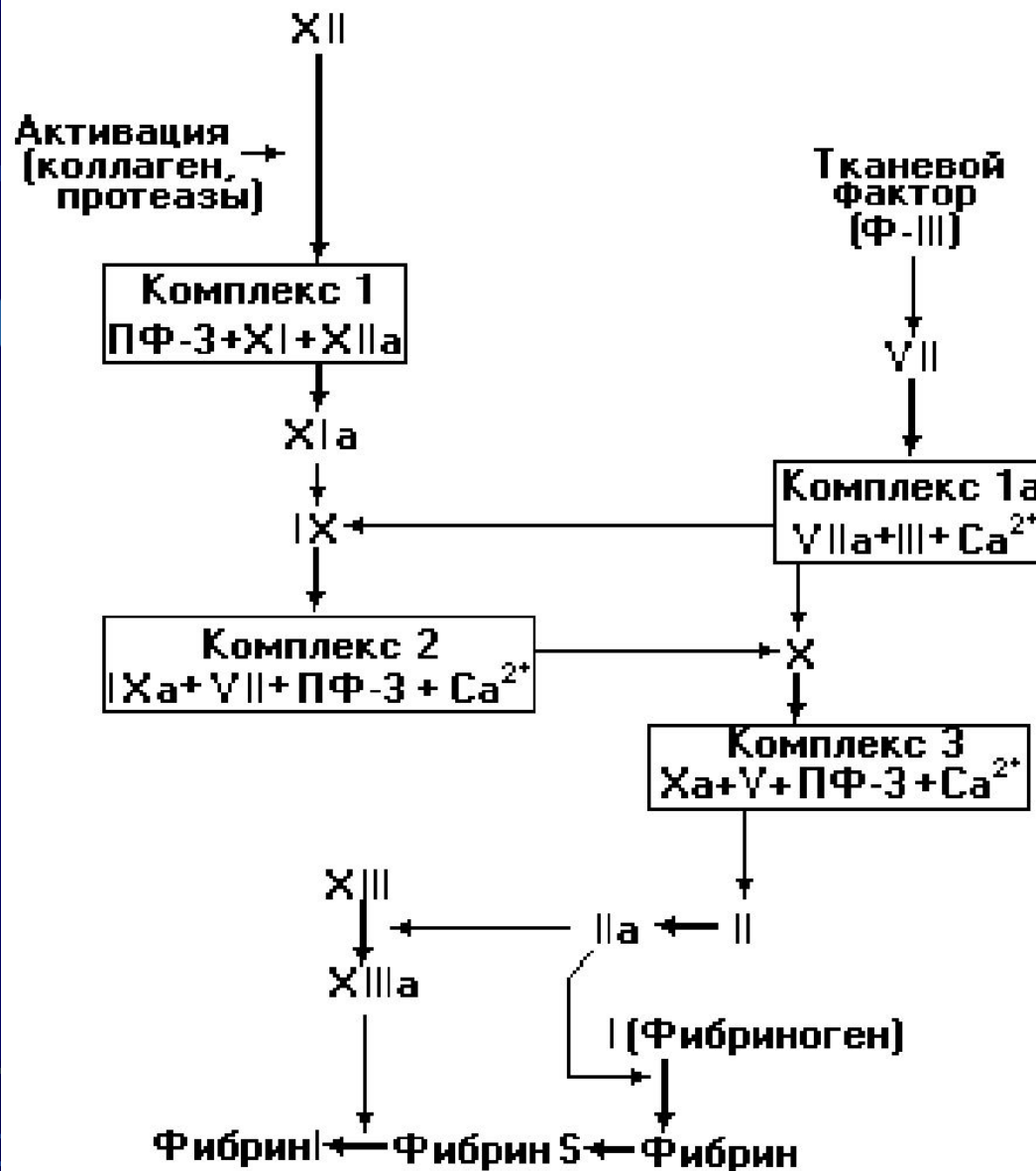
Коагуляционный гемостаз – ферментативный процесс

- Первая фаза - формирования протромбиназы (5-6 минут)***
- Вторая фаза - образование тромбина***
- Третья фаза - превращение фибриногена в фибрин***

Каскадная схема свертывания крови

Внутренний механизм

Внешний механизм



Тканевая протромбиназа

- При образовании тканевой протромбиназы активирующий липидный фактор выделяется из мембран поврежденных тканей, стенок сосудов.
- Вначале активируется Ф-VII. Ф-VIIa вместе с фосфолипидами тканей и кальцием образует комплекс 1a.
- Под влиянием этого комплекса активируется Ф-X. Ф-Xa на фосфолипидах при участии Ca^{2+} и Ф-V образуют комплекс 3, который и является тканевой протромбиназой.
- Тканевая протромбиназа активирует небольшое количество тромбина, использующегося, главным образом, в реакции агрегации тромбоцитов.

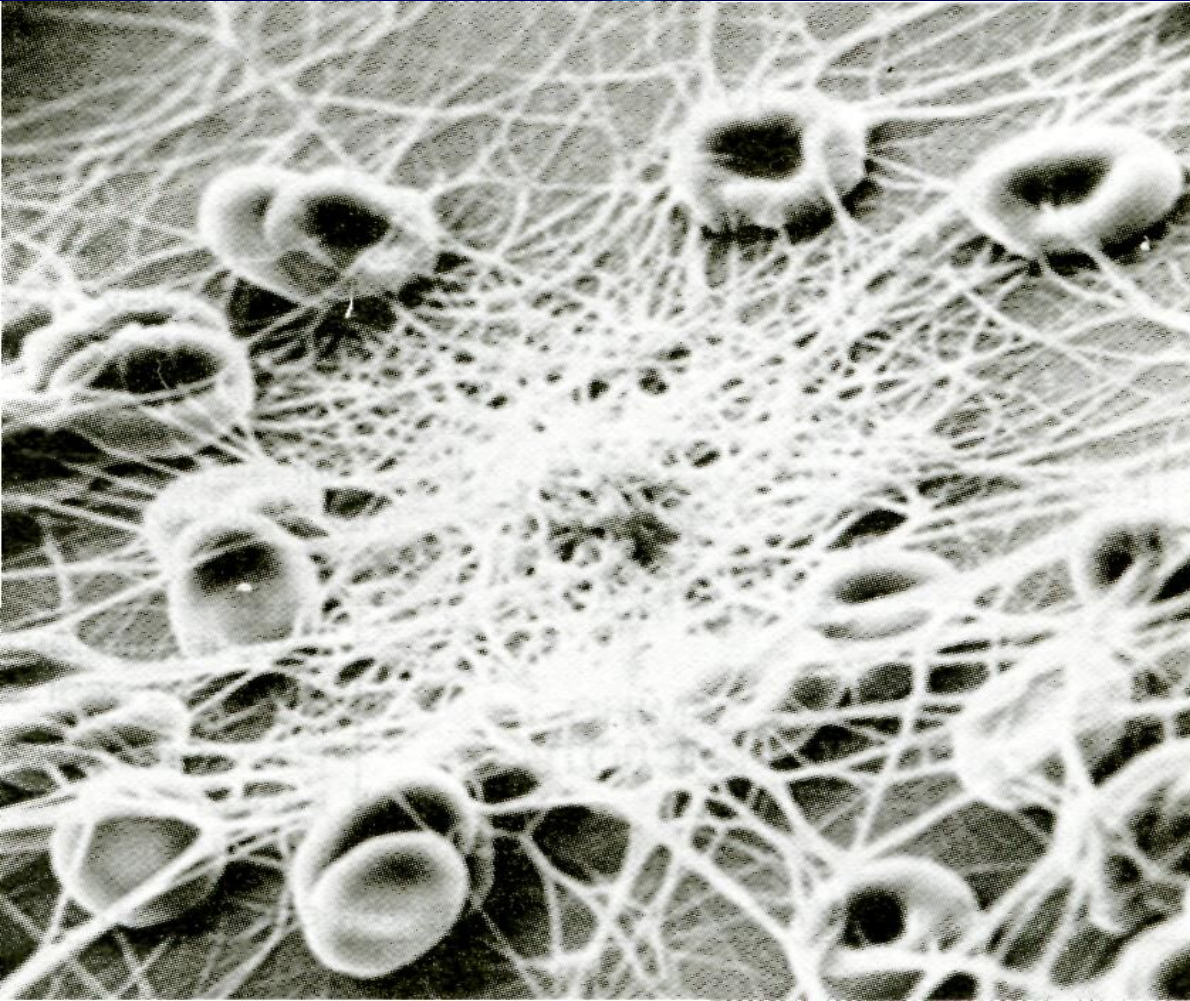
Кровяная протромбиназа

- Кровяная протромбиназа образуется на базе фосфолипидов мембран повреждающихся клеток крови (тромбоцитов, эритроцитов). Инициатором этого процесса являются волокна коллагена, обнажающиеся при повреждении сосуда.
- Контакт коллагена с Ф-ХII запускает каскад ферментативных процессов. Активированный Ф-ХIIa образует комплекс 1 с Ф-ХIa на фосфолипидах мембран эритроцитов и тромбоцитов, разрушающихся к этому времени. Это самая медленная реакция, на которую уходит 4-7 мин.
- Дальнейшие реакции также протекают на матрице фосфолипидов, но скорость их значительно выше. Под влиянием комплекса 1 формируется комплекс 2, который состоит из Ф-IXa, Ф-VIII и Ca^{2+} . Этот комплекс активирует Ф-X.
- И, наконец, Ф-Xa на фосфолипидной матрице образуют третий комплекс - *кровяную протромбиназу*: $Xa + V + Ca^{2+}$.

2-я фаза – образование тромбина

- После образования кровяной протромбиназы почти мгновенно за 2-5 с происходит образование тромбина (IIa) из белка *протромбина* (II) (α_2 -глобулин, имеющий мол. массу 68700), который находится в плазме в концентрации около 0,15 г/л.
- Кровяная протромбиназа адсорбирует на своей поверхности протромбин и в присутствии ионов кальция превращает его в тромбин.

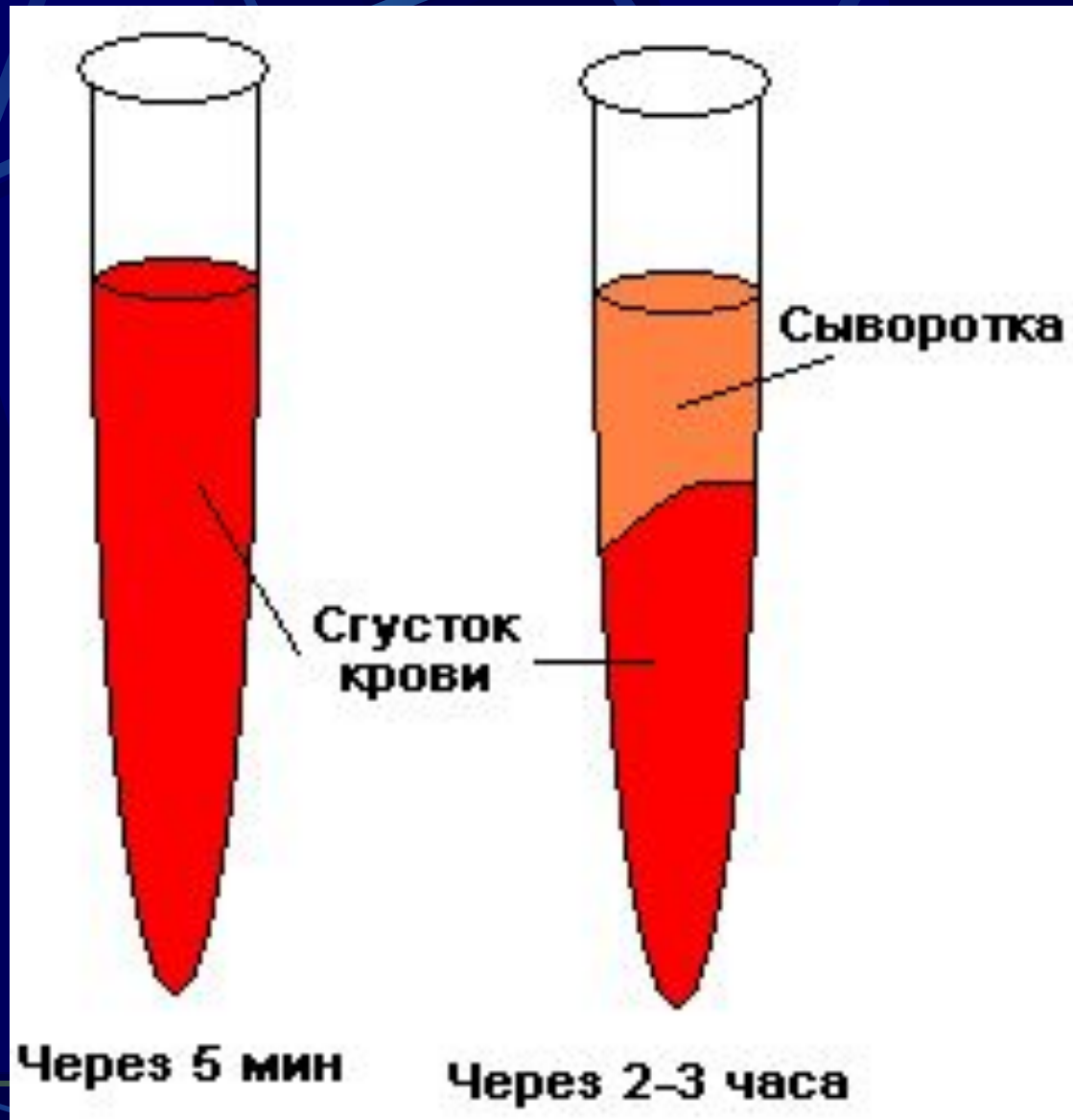
Формирование истинного тромба



Основой тромба является нерастворимые фибриновые нити.

Среди фибриновых нитей видны эритроциты – поэтому тромб красный.

Сгусток и сыворотка крови



Фибринолиз

- После формирования тромба и закупорки места повреждения сосуда сгусток крови постепенно разрушается (фибринолиз).
- На его месте стенка сосуда постепенно восстанавливается.
- Восстановление целостности стенки сосуда происходит при активном участии тромбоцитарного фактор роста (ТФР), под влиянием которого размножаются все клетки стенки сосуда.

Фибринолитическая система



Сохранение жидкого состояния крови

- 1 - гладкая поверхность эндотелия сосудов;
- 2 - отрицательный заряд стенки сосудов и форменных элементов крови за счет чего они взаимно отталкиваются;
- 3 - наличие на стенке сосудов тонкого слоя фибрина, который активно адсорбирует факторы свертывания, особенно тромбин;
- 4 - постоянное присутствие в крови некоторого количества противосвертывающих факторов;
- 5 - синтез эндотелием сосудов одного из простагландинов - простациклина, который является мощным ингибитором агрегации тромбоцитов;
- 6 - способность эндотелия синтезировать и фиксировать антитромбин III.

Функции
антикоагулянтно
й
системы

предупреждение
свертывания
всей крови
при образовании
тромба

сохранение
жидкого
состояния
крови

Антикоагулянтная система:

- Предсуществующие:
- Антитромбин III (65000) – образуется эндотелием сосуда.
- Гепарин (4000-9000) – (тучные клетки) – резко усиливает эффект АТ-III.
- α_1 -антитрипсин (54000).
- Образующиеся при свертывании:
- Антитромбин I
- Продукты фибринолиза (деградации фибриногена)
- Ферменты лейкоцитов.