

ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ-1



Состав крови

Плазма крови

Функции эритроцитов

Защитные механизмы 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).

Вода организма человека

- В различных органах и тканях взрослого человека относительное содержание воды от 68% (печень) до 83% (кровь). Исключение составляет скелет (22%) и жировая ткань (10%).
- Среднее содержание воды у мужчин около 73% массы тела.
- В организме женщин, как правило, жира больше и поэтому в их теле воды примерно на 6-10% меньше.
- У новорожденных процентное содержание воды примерно на 10% выше.
- Кровь является центральным звеном, осуществляющим обмен между всеми жидкими средами организма, начиная с ЖКТ.

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

Эритроциты крови



Эритроцит в гипотоническом растворе

- Различные соединения, растворенные в плазме создают *осмотическое* давление (ОД).
- ОД регулирует трансмембранный обмен воды.
- 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.).

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.

Если в плазме уменьшается осмотическое давление, то вода: а) поступает в эритроцит и он может лопнуть – произойдет осмотический гемолиз; б) поступает в ткани – отек тканей.

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.
- Но эти отклонения, если они продолжительные, то становятся опасными для жизни.

Регуляция постоянства рН

- В крови имеются четыре **буферные системы**, которые демпфируют сдвиг рН при поступлении кислотных или щелочных субстратов: *гемоглобиновая, бикарбонатная, фосфатная, белковая*. Каждая из них состоит из двух соединений - **слабой кислоты и сопряженного ей сильного основания**.
- Буферный эффект обусловлен связыванием и нейтрализацией поступающих ионов соответствующим соединением буфера. В связи с тем, что в естественных условиях организм чаще всего встречается с поступлением в кровь недоокисленных продуктов обмена, то в буферной паре “кислота-основание” емкость щелочей больше.

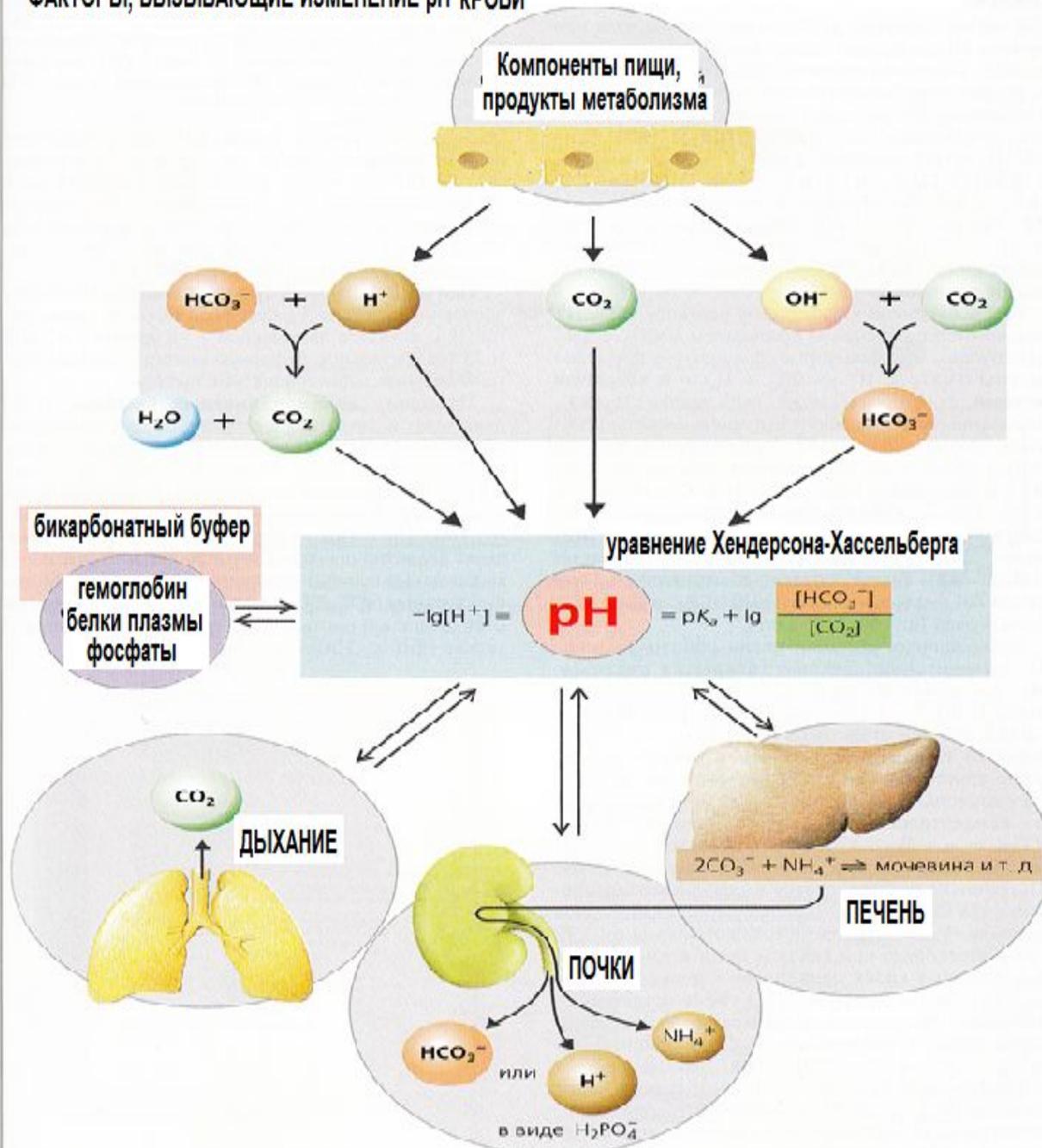
Бикарбонатный буфер

- **Бикарбонатный буфер** крови достаточно мощный и наиболее мобильный. Значимость его при поддержании параметров КОС крови возрастает за счет связи с дыханием.
- Система состоит из H_2CO_3 и NaHCO_3 , находящихся в определенной пропорции друг с другом. Принцип ее функционирования заключается в следующем. При поступлении кислоты (например, молочной), которая является более сильной, чем угольная, щелочной резерв обеспечивает реакцию обмена ионами с образованием слабодиссоциирующей угольной кислоты:
- $$2\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3 + \text{Na}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons 2\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3\text{Na} + \text{H}_2\text{CO}_3$$
Синтезированная угольная кислота пополняет пул, имеющийся в крови, и сдвигает реакцию (ниже) вправо:
- $$\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$$

Гемоглобиновый буфер

- Эта система может функционировать самостоятельно, но в организме она тесно связана с предыдущей. Когда кровь находится в тканевых капиллярах, откуда поступают кислые продукты, гемоглобин выполняет функции щелочи:
- $\text{KNb} + \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{HNB} + \text{KНСО}_3$
В легких гемоглобин, наоборот, ведет себя как кислота, предотвращая защелачивание крови после выделения углекислоты. Оксигемоглобин - более сильная кислота, чем дезоксигемоглобин.

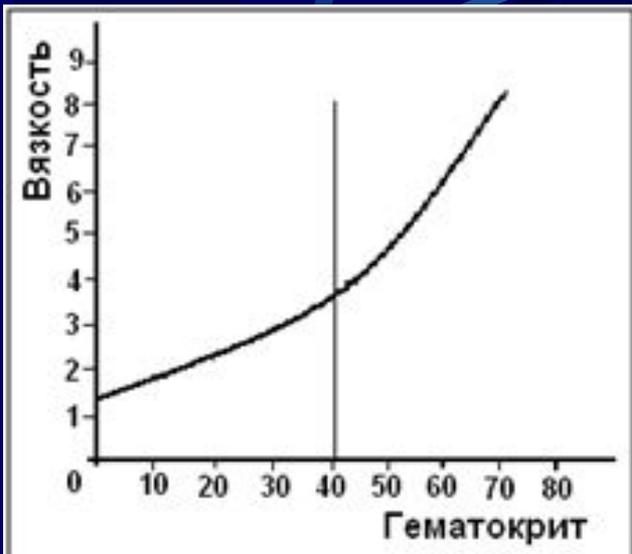
ФАКТОРЫ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ИЗМЕНЕНИЕ pH КРОВИ



Подключение органов

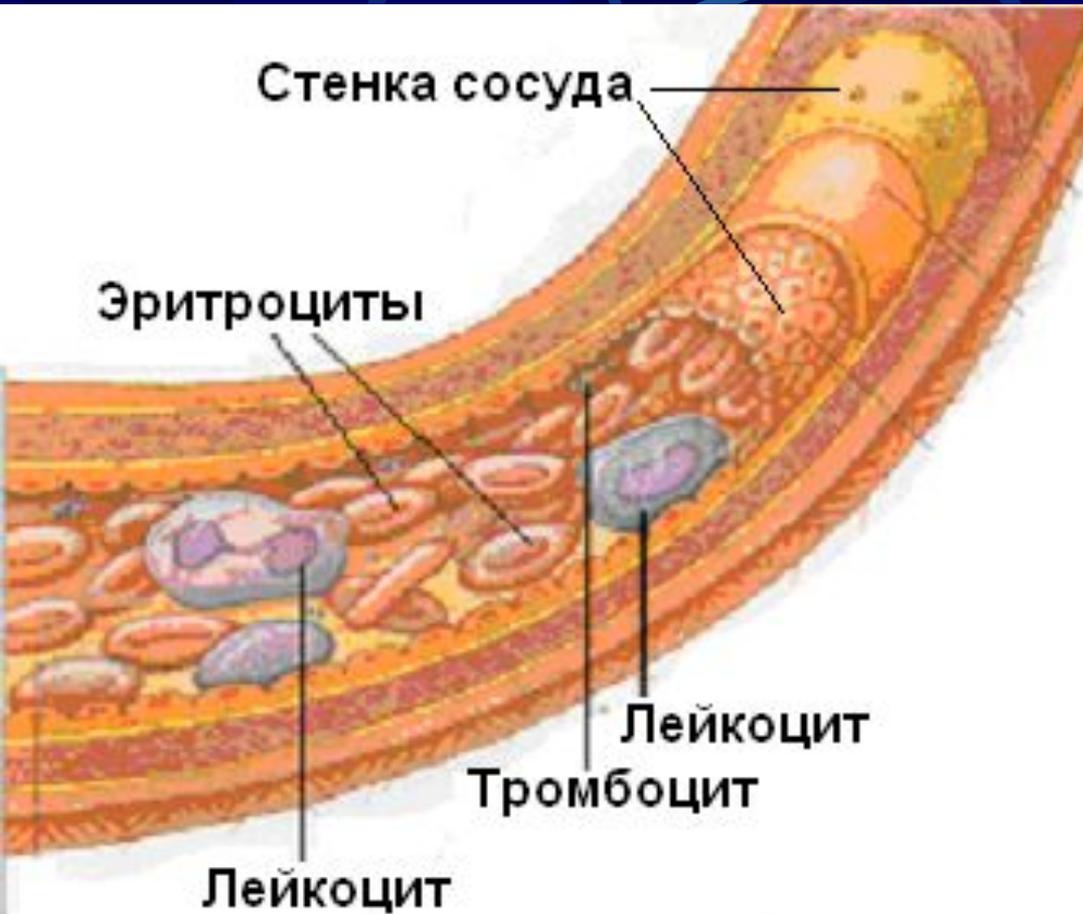
- Подключение к буферным системам органов обеспечивает быструю компенсацию (легкие) или медленную (почки).

Вязкость крови



- Вязкость крови обусловлена тем, что в сосудистом русле она находится в постоянном движении. В результате отдельные слои ее продвигаются с различной скоростью, между ними возникает трение, а к тому же крайние слои плазмы крови трутся еще и о стенку сосудов. Возникает *внутреннее трение*, обозначаемое понятием *вязкость*.
- Вязкость оказывает сопротивление кровотоку. Величину ее обычно определяют относительно воды, вязкость которой принимается за 1.
- В крови вязкость зависит от концентрации эритроцитов (см. рис.).
- Вязкость плазмы – 1,7; крови – 4-5.

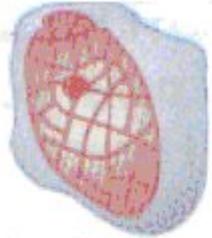
ЭРИТРОЦИТЫ



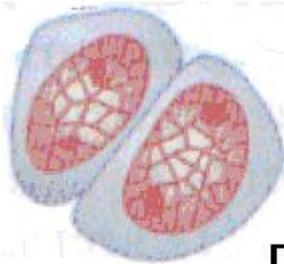
В крови у мужчин содержится $4,5 - 5,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$ эритроцитов, у женщин - примерно на $0,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$ меньше.

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

Эритропоэз



Прозритробласт



Базофильный
эритробласт



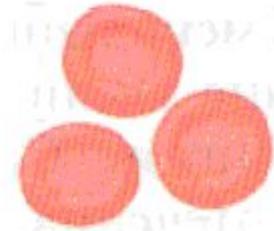
Полихромато-
фильный
эритробласт



Ортохромный
эритробласт

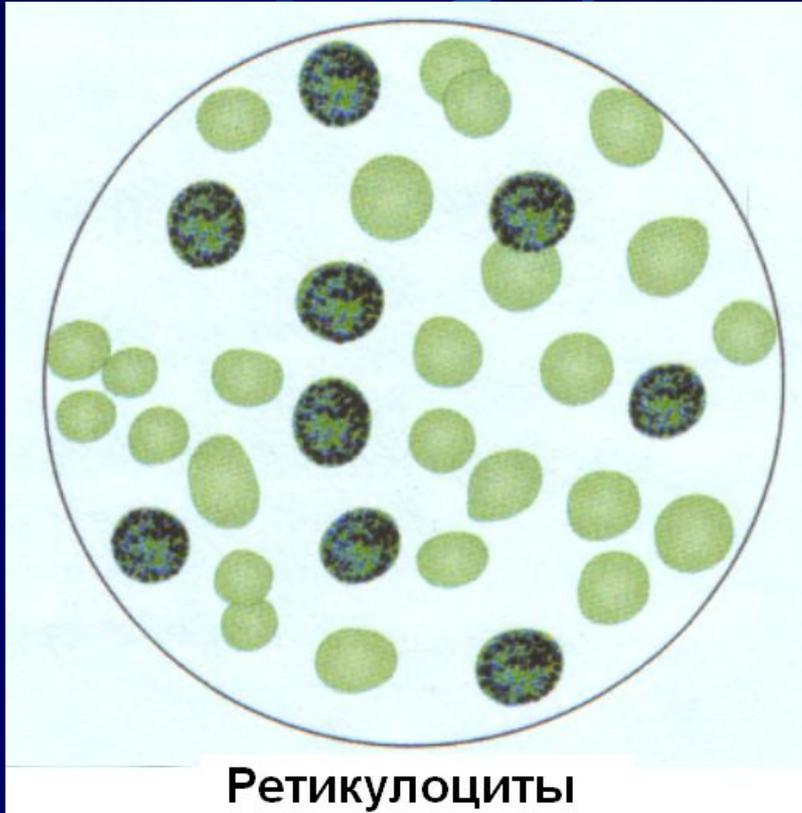


Ретикулоцит



Эритроциты

Ретикулоциты



Ретикулоциты

- В обычных условиях в крови находится **Об интенсивности эритропоэза свидетельствует содержание в крови молодых эритроцитов - ретикулоцитов** (от лат. *rete* - *сеть*, которая появляется при окраске особыми красителями. Основой ее являются иРНК).
- После выхода из костного мозга в русле крови ретикулоциты сохраняются около суток. Поэтому их концентрация в крови около **0,8-1% всех эритроцитов.**
- около 0,8-1% ретикулоцитов

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

- Эритроцит возник для «упаковки» токсичного гемоглобина.
- 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.

Эритропоез

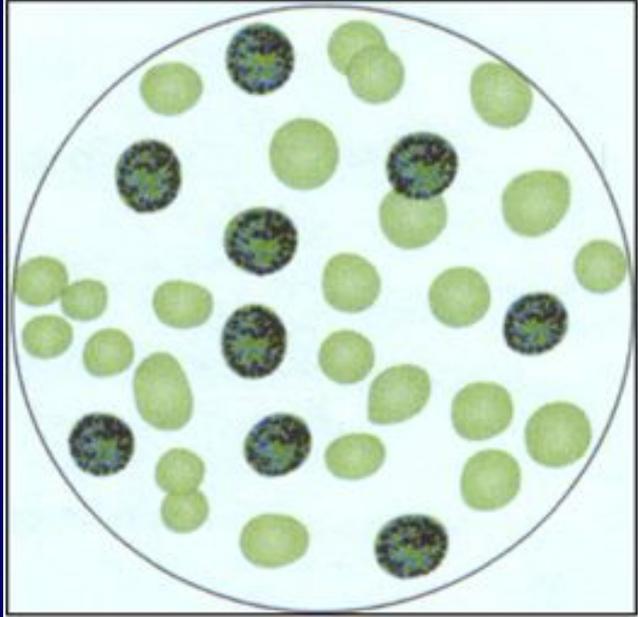
Стимуляторы кроветворения, называемые поэтинами или *колониестимулирующими факторами* (КСФ). Местом образования большинства из КСФ являются различного рода макрофаги и моноциты. Развитие каждого ростка кроветворения происходит под влиянием специфического фактора:

Эритропоэтин (ЭП) способствует образованию эритроцитов; *М-КСФ* - колониестимулирующий фактор моноцитов; *ГМ-КСФ* - грануло-моноцитарные колонии; *Г-КСФ* - гранулоцитарные; *интерлейкин-3* (ИЛ-3) - плюрипотентные колонии; *ИЛ-2* и *ИЛ-4* - лимфоциты.

ЭП образуется в почках и печени.



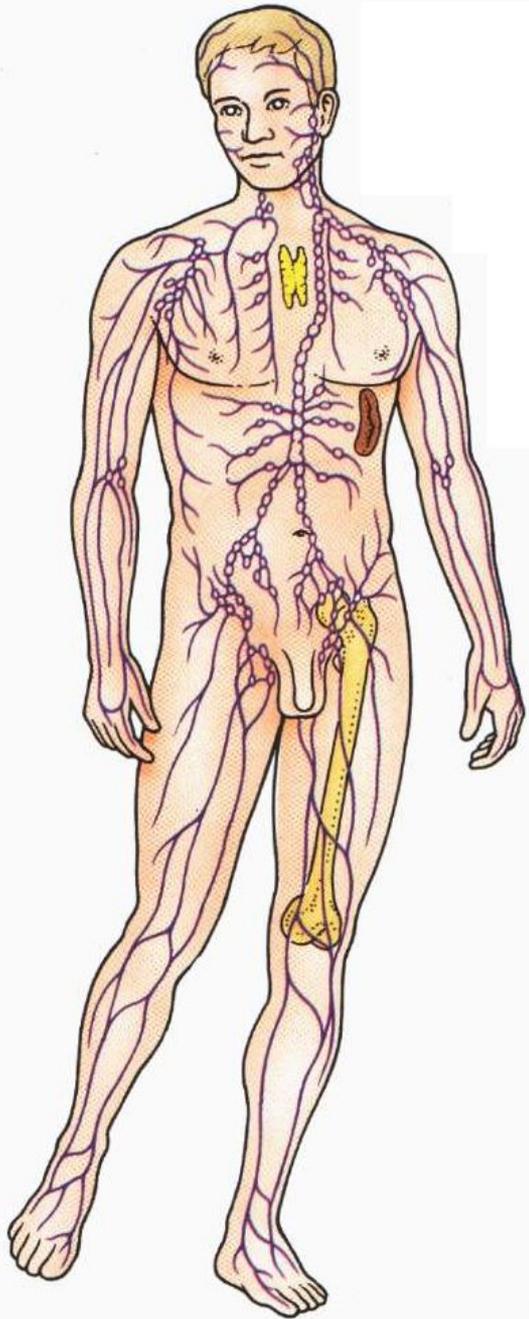
Ретикулоциты



- В обычных условиях в крови находится **Об интенсивности эритропоэза свидетельствует содержание в крови молодых эритроцитов - ретикулоцитов** (от лат. *rete* - *сеть*, которая появляется при окраске особыми красителями. Основой ее являются иРНК).
- После выхода из костного мозга в русле крови ретикулоциты сохраняются около суток. Поэтому их концентрация в крови около **0,8-1%** всех эритроцитов.

ЗАЩИТНЫЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА

- Ретикуло-эндотелиальная система
- Белые клетки крови



Иммунитет

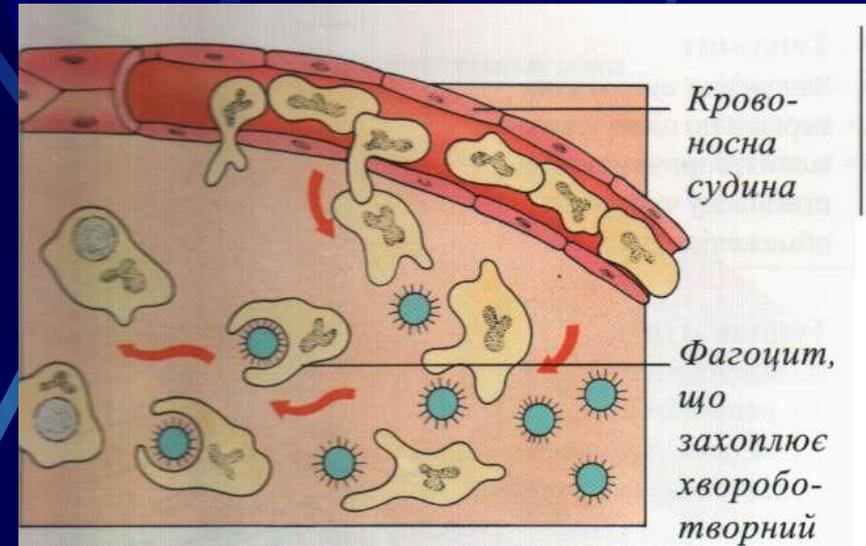
- Клеточные и гуморальные механизмы, обеспечивающие специфические реакции защиты, называются *иммунитетом* (от лат. *immunis* - свободный от). Иммунная система способна распознавать “свое-чужое”.
- Различают клеточные (неспецифические) механизмы, обеспечивающие борьбу с инфекцией и гуморальные (специфические).

Фагоциты

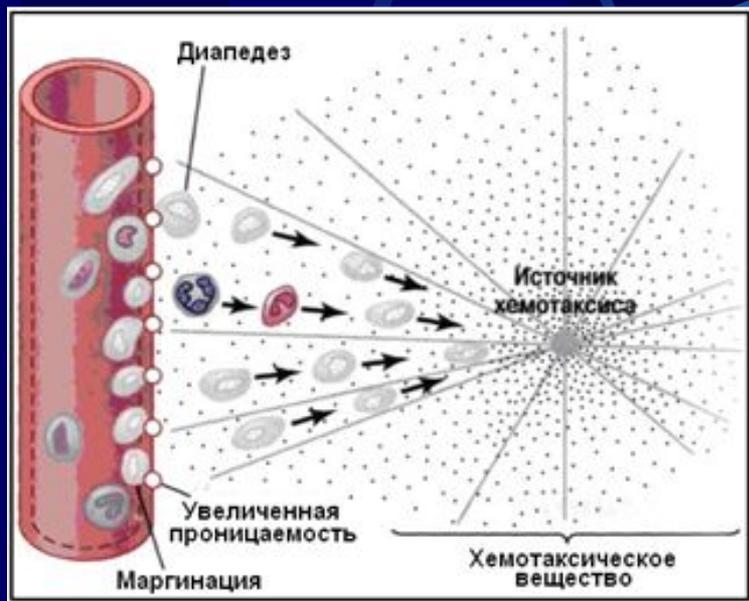
- Из клеточных факторов защиты наибольшее значение принадлежит открытому И.И. Мечниковым **фагоцитозу** (от лат. phagos - пожирающий) - свойству некоторых клеток приближаться, захватывать и переваривать чужеродный объект.
- Комплекс всех фагоцитов крови и тканей называется **мононуклеарной фагоцитирующей 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 микрофаги, имеют хорошо развитый аппарат движения. Сближение фагоцита с микроорганизмом и его захват обусловлено *хемотаксисом*. Он обеспечивает сближения фагоцита с микроорганизмом.
- После этого происходит захват микроба клеткой и его переваривание с помощью ферментов.



Хемотаксис



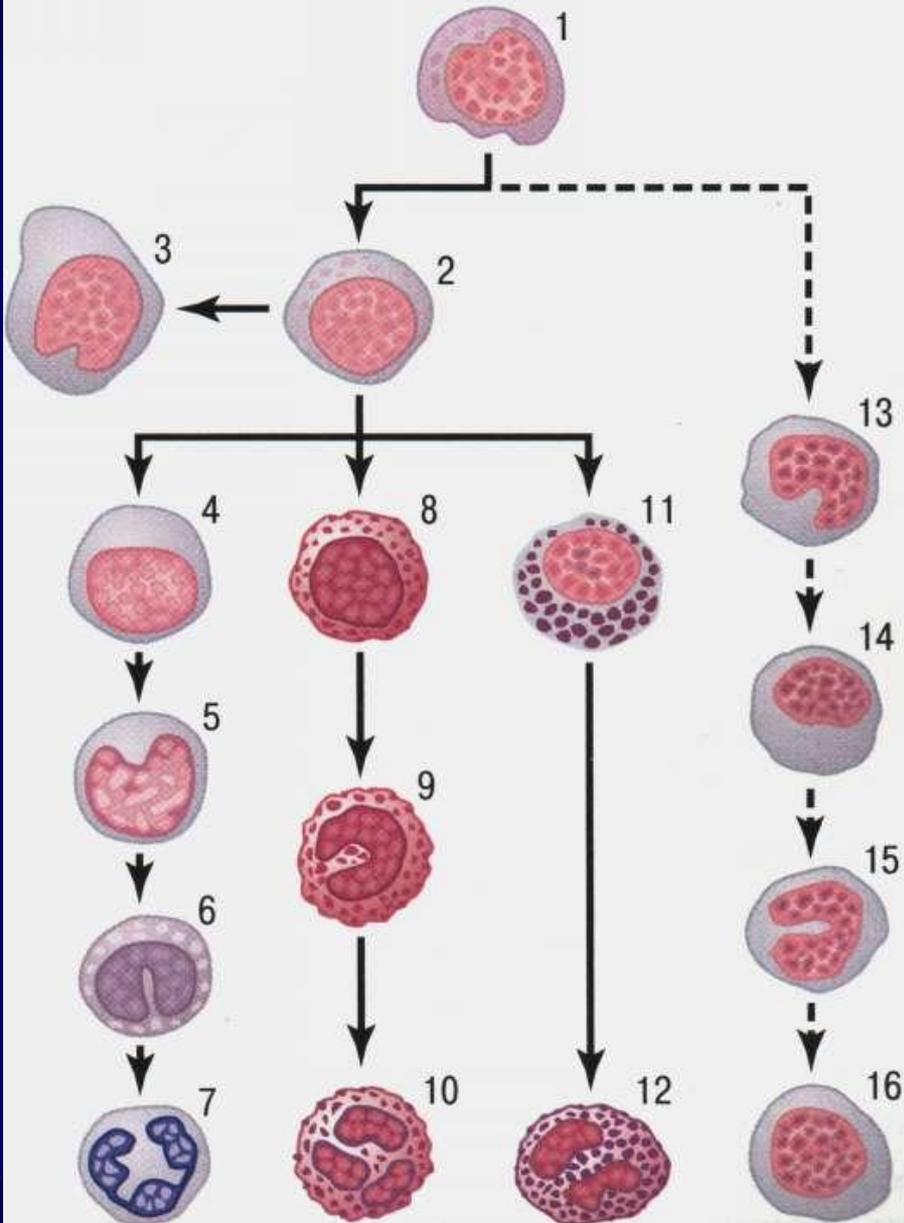
- Проявляется при воздействии на клетку специфических факторов, образующихся при взаимодействии микробной поверхности с системами плазмы крови.
- Самым мощным хемотаксисом обладают *лейкотриены* (производные арахидоновой кислоты). Они секретируются активированными Т-лимфоцитами и макрофагами после воздействия на них бактериальных токсинов и других производных бактерий.
- Хемотаксис эффективен на расстоянии до 100 мкм от воспаленной ткани.

Лейкоциты

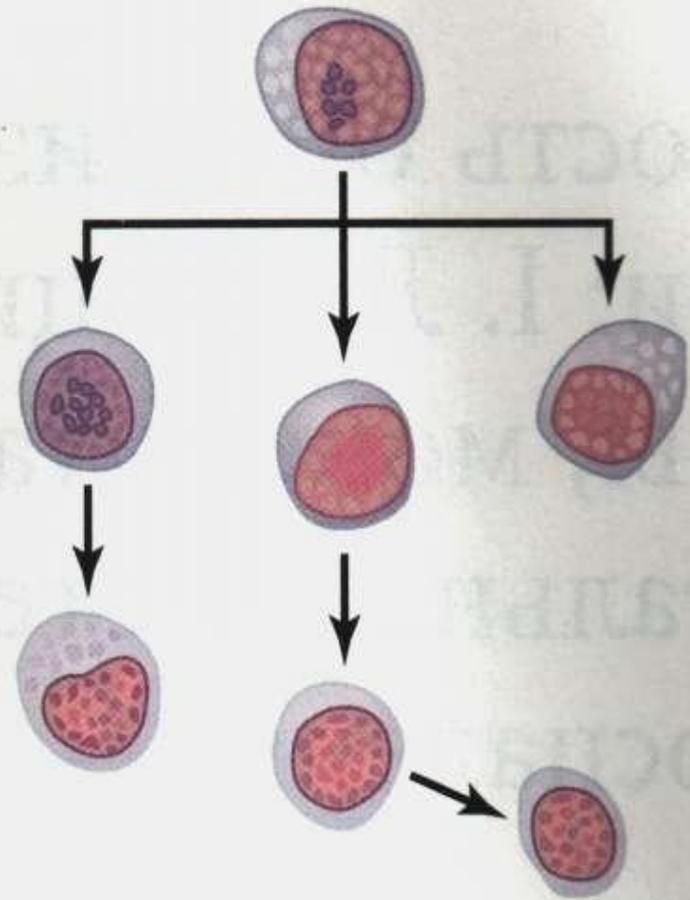
- В крови человека содержится от 4 до 10 тыс. в мкл крови ($4-10 \cdot 10^9/\text{л}$) лейкоцитов. Увеличение их числа называется *лейкоцитозом*, а уменьшение - *лейкопенией*.
- В отличие от других клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов), выполняющих свои функции непосредственно в сосудистом русле, 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.

Лейкоцитопозэ

Происхождение миелоцитов



Происхождение лимфоцитов



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

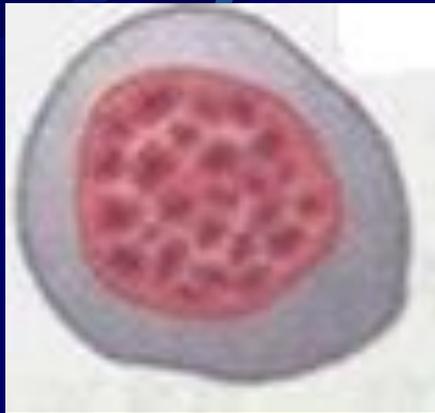


Нейтрофилы

- Нейтрофилы (45-70%) 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*.
- переваривание бактерий происходит под влиянием различных факторов, находящихся в гранулах лейкоцитов (их три типа). Содержимое гранул в состоянии инактивировать широкий спектр микрофлоры, микоплазм и даже некоторых вирусов.
- Особенно активны миелопероксидаза, активирующаяся перекисью водорода, и лизоцим, гидролизующий гликопротеиды бактериальной оболочки.
- Нейтрофилы вместе с другими погибающими клетками образуют основу гноя.

- В русле крови содержится лишь небольшое количество зрелых клеток. В 20 - 40 раз больше их находится в органах - *депо*, основным из которых является место образования - кроветворный костный мозг, а также селезенка, печень, капилляры легких. После образования зрелый нейтрофил еще в течение 5-7 дней остается в костном мозге. Отсюда нейтрофилы могут легко выходить и пополнять пул циркулирующих клеток, скапливающихся вокруг места повреждения, очага воспаления.
- Увеличение содержания нейтрофилов в крови может быть обусловлено как за счет интенсивного лейкопоза, так и путем *перераспределительной реакции*, возникающей при попадании микроорганизмов, при эмоциях, физической работе, после принятия пищи, при стрессах. Поэтому для суждения об истинном количестве лейкоцитов в крови в клинике необходимо производить анализ утром, натощак. Активный выход лейкоцитов из костного мозга приводит к появлению в русле крови юных форм: палочкоядерных или даже метамиелоцитов.

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.

- Моноциты, обладая набором различных ферментов, являются активными фагоцитами.
- Макрофаги участвуют так же в опознании “свое-чужое” и формировании антител. Кроме этого макрофаги участвуют в реакциях *клеточного иммунитета*: защите от опухолевых клеток, отторжении чужеродного *трансплантата*.
- Система макрофагов играет важную роль также и в *регуляции процессов кроветворения*, образуя различные интерлейкины.
- В общей сложности моноциты и их потомки секретируют более 100 биологически активных соединений.

Базофилы



- Базофилы (0,5%) содержат большое количество таких биологически активных соединений, как *гепарин* – вещество препятствующее свертыванию крови и *гистамин* - повышающий проницаемость стенок капилляров.
- Находящиеся в тканях базофилы, именуются *тучными клетками*.
- Мощными факторами дегрануляции базофилов являются IgE и взаимодействующие с ними аллергены. Это обеспечивает их участие в аллергических реакциях. При сенсibilизации организма в них синтезируется “*эозинофильный хемотаксический фактор анафилаксии*” и “*медленно реагирующая субстанция анафилаксии*”. Поэтому базофилия является одним из признаков сенсibilизации организма при аллергиях.

Эозино- филы



- *Эозинофилов 1-4%.*
- *Арилсульфатаза* мелких гранул эозинофилов 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” (подробнее в следующей лекции!).
- Кроме того, для функции эозинофилов важным является белок с помощью которого они оказывают *цитотоксическое* влияние на гельминты и их личинки.