



ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ

Лекция №1, 2

L/O/G/O



- Кровь, лимфа, тканевая, спинномозговая, плевральная, суставная и другие жидкости образуют внутреннюю среду организма. Внутренняя среда отличается относительным постоянством своего состава и физико-химических свойств, что создает оптимальные условия для нормальной жизнедеятельности клеток организма.



- Впервые положение о постоянстве внутренней среды организма сформулировал более 100 лет тому назад физиолог Клод Бернар. Он пришел к заключению, что “постоянство внутренней среды организма есть условие независимого существования”, т.е. жизни, свободной от резких колебаний внешней среды.



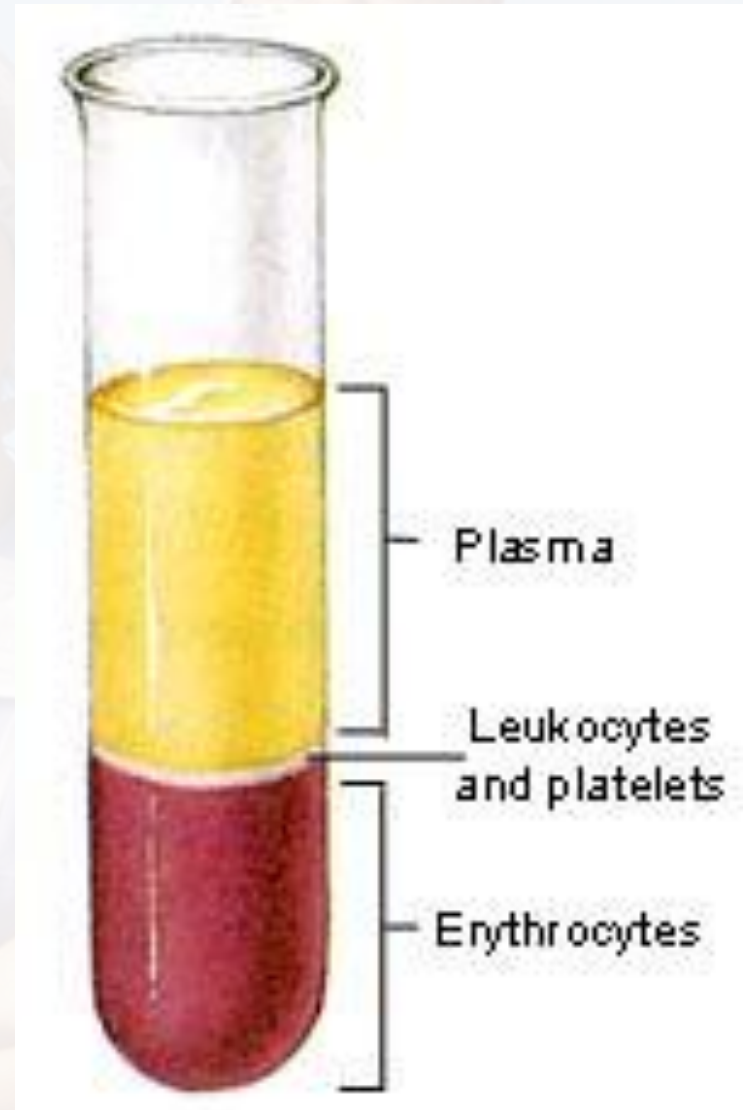
- В 1929 г. Уолтер Кэннон ввел термин гомеостаз. В настоящее время под гомеостазом понимают как динамическое постоянство внутренней среды организма, так и регулирующие механизмы, которые обеспечивают это состояние. Главная роль в поддержании гомеостаза принадлежит крови.



Кровь относится к жидкой соединительной ткани – внутренняя среда организма, циркулирующая по сосудам.

Кровь состоит из плазмы и форменных элементов крови.

- Гематокрит – к-во форменных элементов в % от общего объема крови. Форменных элементов - 40-45%, плазмы 55-60%.





Состав плазмы крови :

- – элетронеutralная (Согласно **правилу Гэмбла** плазма крови должна быть электронеutralна: число катионов должно быть равно числу анионов), полупрозрачная жидкость, содержащая 90-92% H_2O и 8-10% сухого вещества. Сухой остаток состоит из органических соединений и минеральных солей.

Минеральные вещества плазмы

- (Ионный состав крови) – 0,9% её состава Na, K, Mg, Cl, ионы угольной, хлористоводородной и фосфорной кислот и ряд других ионов. Ионы Na^+ - 135-150 ммоль/л, K^+ - 3,8-5,1, Ca^{+2} - 2,1-2,75, Mg^+ - 0,7-1,0; Cl- 98-110 ммоль/л.



- **Осмотическое давление крови, обуславливаемое ее электролитным составом.**
- **В норме = 7,6 атм (1 атм= 760 мм рт ст) – это жесткая константа, по концентрации солей = 0,87% или 0,9% - это *изотонический раствор*.**



- **Онкотическое давление**

- – давление, обусловленное белками плазмы крови (глобулины, альбумины, фибриноген) – **25-30** мм рт ст.



- **Белков в плазме – 7-8%;**
состоит из 3-х основных группы: а) альбумины ($\approx 4,5\%$); б) глобулины (1,7 – 3,5%); в) фибриноген (0,4%) относится к глобулинам. Соотношение разных белковых фракций – ***белковый индекс*** (важное диагностическое значение) - отношение глобулинов к альбуминам. У здорового человека 1 : 1,2 до 1 : 2,0.



- Альбумин и фибриноген – синтезируются в клетках печени.
- Глобулины синтезируются в печени, селезенке, костном мозге, лимфатических узлах. Глобулины дифференцируются на несколько фракций: α_1 , α_2 , β , γ .



Значение белков плазмы:

1. Обладают буферными свойствами – поддерживают рН крови;
2. Придают вязкость крови (5 у.е.) – постоянное кровяное давление.
3. Поддерживают онкотическое давление – участвуют в обмене воды между тканями и кровью. Концентрация белков в плазме крови определяет её онкотическое давление = $1/200$ осмотического или 25-30 мм рт. ст.



4. Выполняют транспортную функцию (бетта-глобулины обеспечивают транспорт липидов, полисахаридов).
5. Участвуют в свертывании крови (фибриноген).
6. Принимают участие в иммунитете (гуморальное звено – гамма-глобулины).
7. Являются резервом для построения белков тканей.



- Белки и липопротеиды способны связывать поступающие в кровь лекарственные вещества. В связанном состоянии лекарства неактивны и образуют как бы депо. При уменьшении концентрации лекарственного препарата в сыворотке он отщепляется от белков и становится активным. Это надо иметь в виду, когда на фоне введения одних лекарственных веществ назначаются другие фармакологические средства. Введенные новые лекарственные вещества могут вытеснить из связанного состояния с белками ранее принятые лекарства, что приведет к повышению концентрации их активной формы.



Плазма лишенная фибриногена
– сыворотка.

Не свертывается.

Сыворотка широко используется
в процессе иммунизации
человека.



Кислотно-щелочное равновесие крови (рН).



- рН артериальной крови = 7,43,
- рН венозной крови – 7,35 (> угольной кислоты).



- При сдвиге в кислую сторону (7,3-7,0) - наблюдается **ацидоз**, при этом включается щелочная часть буферной системы.
- При сдвиге рН до значений 7,45-7,8 наблюдается **алкалоз** – защелачивание крови.



РН контролируется буферными системами крови (4-е).



1. **Гемоглобиновый**. Находится в эритроцитах и состоит из восстановленного (Hb) и окисленного (KHbO_2). [-окисление кислорода в присутствии ионов K^+ , как только отщепляется O_2 – Hb восстанавливается в присутствии H^+].

2. **Карбонатная система** – состоит из 2-х составляющих: бикарбоната натрия (NaHCO_3) и угольной кислоты H_2CO_3 .



- 3. **Фосфатная системы** – одно и 2-х замещенных фосфорнокислых (NaH_2PO_4) и (Na_2HPO_4).
- 4. **Белковый буфер** – белки плазмы крови – амфотерны и проявляют свойства как щелочи, так и кислоты в зависимости от того, как изменяется pH.

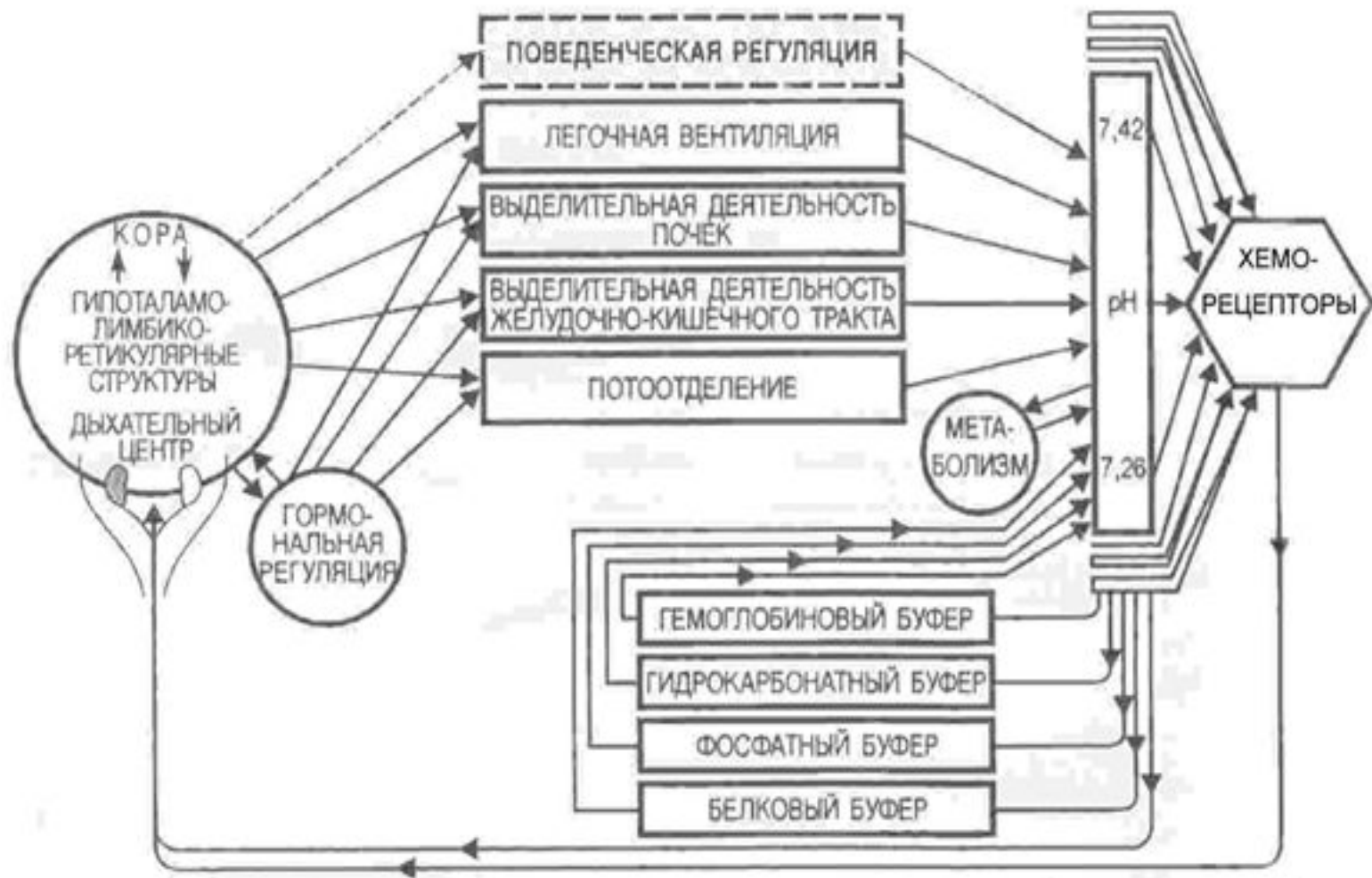


Схема функциональной системы, поддерживающей оптимальный метаболизма уровень водородных ионов в организме

- **Конечный результат: рН 7,26-7,42.**
- **Рецепторы результата.** Рецепторы, чувствительные к (H⁺) и парциального давления двуокиси углерода (рСО₂) крови, находятся в кровеносных сосудах и тканях (периферические) и в продолговатом мозге (центральные). Периферические хеморецепторы - в аортальном (рСО₂ и рН) и каротидном тельцах (О₂). Каротидные тельца расположены у бифуркации сонных артерий, где они подразделяются на внутренние и наружные.
- **Сигнализация от рецепторов в нервные центры.** От периферических – к нейронам продолговатого мозга и изменяют его в зависимости от изменений рСО₂, рО₂ и рН крови. От центральных рецепторов к нейронам дыхательного центра прямыми гуморальными связями, позволяющими осуществить экстренную, точную регуляцию активности дыхательного центра.
- **Нервные центры.** Прямая гуморальная (от центральных хеморецепторов), опосредованная через афферентные нервы от периферических рецепторов поступает в дыхательный центр в медиальной части РФ продолговатого мозга. (инспираторный-экспираторный центр), связанный нисходящими путями с мотонейронами шейного и грудного отделов спинного мозга, иннервирующими дыхательные мышцы.
- **Исполнительные механизмы ФУС.** Несколько исполнительных механизмов: вне- и внутриклеточные буферные системы, работа легких, работа почек, печени, ЖКТ и др.



Некоторые показатели крови:

1. У крови 4-6 л или 6-8% от массы тела.
- 2) Удельная плотность крови – 1050-1060 г/л, в том числе плазмы – 1025-1034 г/л, эритроцитов – 1090 г/л.
- 3) Вязкость крови – 5 у.ед. (в 5 раз выше воды).
- 4) СОЭ у мужчин 1-10 мм/час, у женщин 2-15 мм/час. СОЭ > N 40-50 мм/час – при беременности п/д родами.
- 5) К-во глюкозы 80-120 мг% (3-5 ммоль/л).
- 6). Время свертывания по Масс-Магро 3-5 мин, по Ли Уайту – 8-12 мин.
7. Кислородная емкость крови 1,19 об% (1,34 у.е.)



- Понятие системы крови введено **Г.Ф. Лангом** в 1939 году. Кровь – государство в нашем организме.



В систему крови входят:

1. Периферическая кровь, циркулирующая по сосудам.

2. Органы кроветворения:
мозг, лимфоузлы, селезенка.

КОСТНЫЙ

3. Органы кроверазрушения:
КОСТНЫЙ МОЗГ.

селезенка, печень,

4. Регулирующий нейро-гуморальный аппарат.

Основные функции крови

Функции

Транспорт-
ная

Защитная



I). Транспортная функция: - связана с переносом чего-либо.



- 1) **Дыхательная функция.** Перенос O_2 и CO_2 от места его образования к месту потребления.
- 2) **Трофическая или питательная** – это доставка от тонкого кишечника к клеткам тканей белков, жиров, углеводов.
- 3) **Экскреторная** – это доставка удаляемых веществ (продуктов метаболизма) к органам выделения или органам дыхания (CO_2 и H_2O).



- 4) **Регуляторная** – транспорт гормонов от места их образования к органам-мишеням.
- 5) **Гомеостатическая** – обеспечение постоянства внутренней среды организма. Сюда относят поддержание температуры тела, поддержание рН, водно-солевого обмена, онкотическое давление и др. функции.



II). Защитная функция крови.

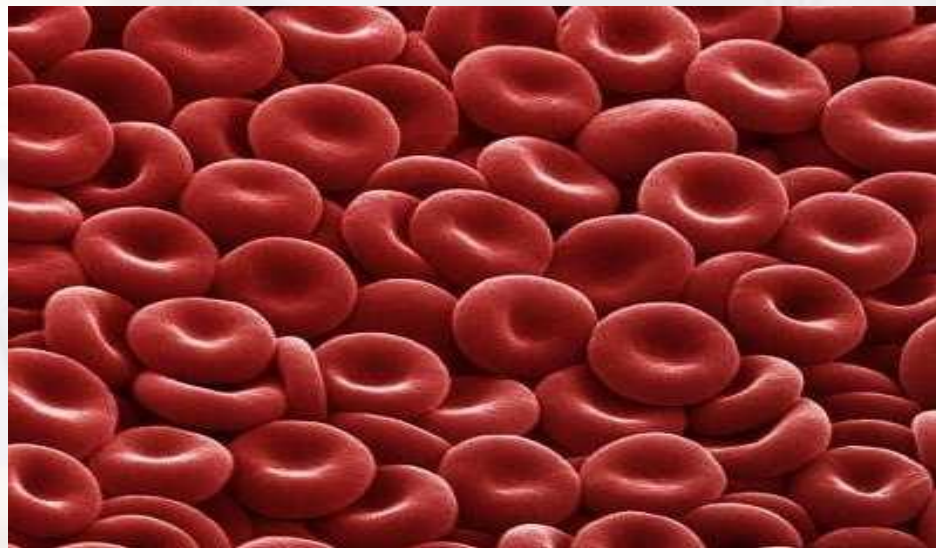
- 1). **Иммунитет.** а)
специфический, б) неспецифический.
- 2). **Фагоцитоз** – «пожирание» чужеродных клеток.
- 3). **Свертывание крови** – это защита от кровопотери при повреждении сосудов.
- 4). **Сохранение крови в жидком состоянии**, т.е. защита от внутрисосудистого свертывания крови (сосуд не поврежден, а кровь может застаиваться в нем как кисель).
Обеспечивается противосвертывающей системой.

The background of the slide is a dark red color, overlaid with several semi-transparent, 3D-rendered red blood cells. These cells are biconcave discs, shown from various angles and distances, creating a sense of depth. The lighting on the cells is soft, highlighting their rounded edges and the central indentation. The overall aesthetic is clean and scientific.

Эритроциты, гемоглобин



- Эритроцит-
двоояковогнутый
диск, круглые и
овальные клетки,
- диаметр – 0,007мм,
- толщина – 0,002мм.





- Основной транспортной функцией крови является **дыхательная или кислородо-транспортная функция.**
- Транспорт кислорода обеспечивают красные клетки крови - эритроциты.
- Эритроциты человека безъядерные, двояковогнутые диски.



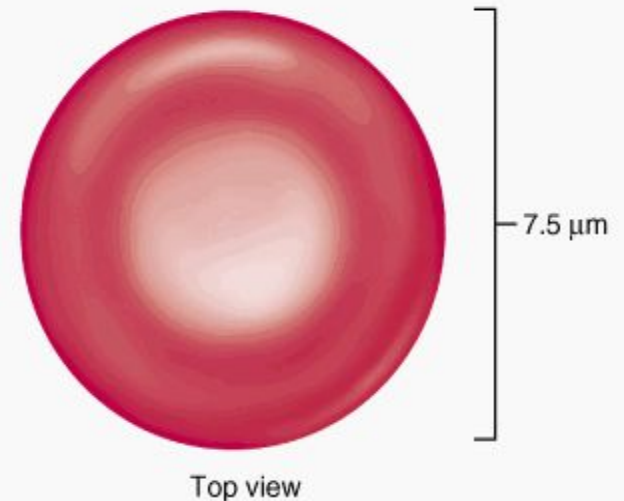
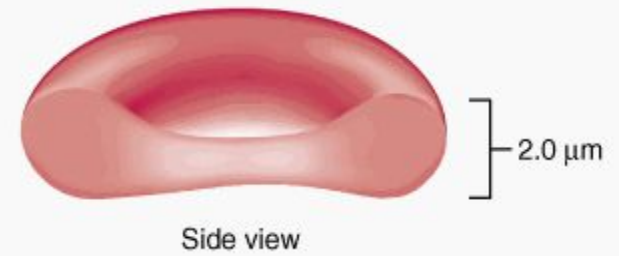
- Созревают эритроциты в красном костном мозге, а разрушаются в селезенке и печени.
- Средняя продолжительность жизни эритроцитов 90-120 дней. (Это если условия подходящие. Если в кровь попадают алкоголь, лекарственные препараты разрушение наблюдается раньше. Гемолиз.) У человека может эритроциты меняться каждые 30 дней, больше дегенеративных форм.
- Процесс созревания эритроцитов в красном костном мозге называется -

эритропоэз.



- В норме 1 л крови эритроцитов содержится $4,5-5,0 \times 10^{12}$ ($4,5-5,5 \times 10^{12}$ у мужчин, $4,0-5,1 \times 10^{12}$ /л у женщин), что объясняется действием половых гормонов.
- **Повышение** (эритроцитоз, эритремия) возникает при гипоксии, мышечной работе.
- **Понижение** (эритропения, анемия) при избытке воды, усиленном гемолизе.

- Эритроциты не имеют ядер, передвигаются пассивно. Содержит внутри и в мембране до 140 ферментов. В мембране имеются и аглютиногены АВО, резус а так же Na-K насос и определенные рецепторы.
- Средний диаметр 7,3 мкм.
- Толщина - 2 мкм





- Объем эритроцита - 86 куб.мкм. Ср. площадь – 140 мкм². Общая поверхность всех эритроцитов организма 3800 кв.м. Проходит через сосуд $d=3$ мкм – т.е. обладает большой эластичностью. Длительность жизни эритроцита составляет около 120 дней.
- За это время у цитоскелета мембраны клетки снижается способность к деформации – разрушаются.
- Образуются в красном костном мозге. Разрушаются в селезенке и печени.



- Эритроциты образуются как и все другие клетки крови из одной стволовой клетки на уровне клетки – предшественницы миелопоэза под влиянием гуморального фактора эритропоэтина. Образуются эритробласты, которые созревают постепенно проходя фазы различных уровней до ретикулоцита и эритроцита. Эритроцит у человека безъядерный.



I

Стволовая клетка крови

Общая клетка - предшественница миелопоэза (КОЕ-ГЭММ)

Общая клетка - предшественница лимфопоэза ?

II

лейкопоэтин

эритропоэтин

тромбопоэтин

T-лимфопоэтин

B-лимфопоэтин

III

КОЕ-М

КОЕ-Б

КОЕ-Эо

КОЕ-Гн

КОЕ-Э

КОЕ-МГЦ

клетка предшественница T-лимфоцитов

клетка предшественница B-лимфоцитов

IV

монобласт

миелобласты
базофильный
эозинофильный
нейтрофильный

эритробласт

мегакариобласт

T-лимфонобласт

T-лимфобласт

B-лимфобласт

B-лимфонобласт
плазмобласт

V

промоноцит

промиелоциты

проэритробласт

промегакариоцит

T-пролимфоцит

B-пролимфоцит

проплазмоцит

IV

моноцит

сегментоядерные

ретикулоцит

эритроцит

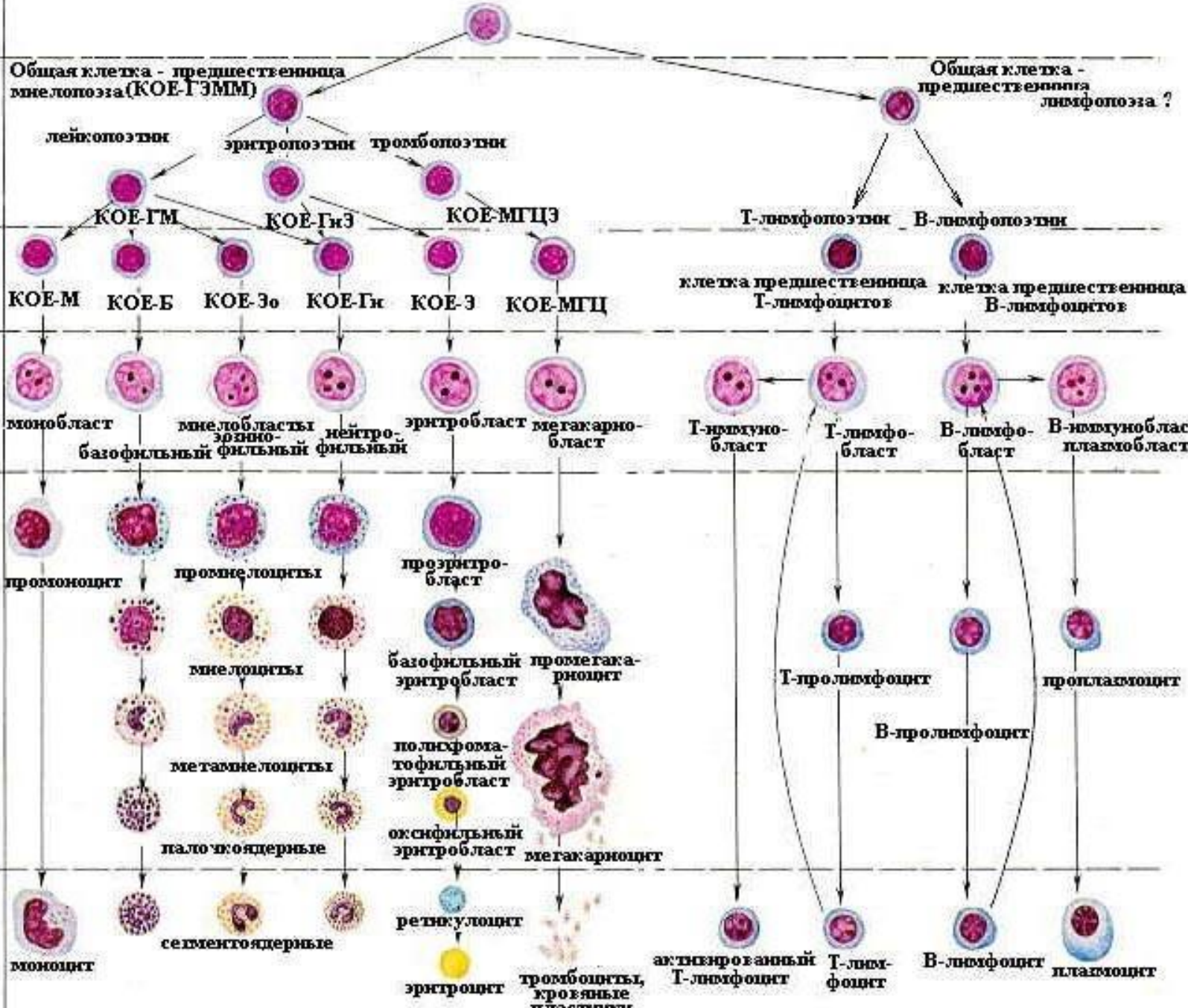
тромбоциты,
кровяные
пластинки

активированный T-лимфоцит

T-лимфоцит

B-лимфоцит

плазмоцит



Функции эритроцитов

- 1) дыхательная — перенос кислорода от альвеол легких к тканям и углекислого газа от тканей к легким;
- 2) регуляция pH крови благодаря одной из мощнейших буферных систем крови — гемоглобиновой;
- 3) питательная — перенос на своей поверхности аминокислот от органов пищеварения к клеткам организма;
- 4) защитная — адсорбция на своей поверхности токсических веществ;
- 5) участие в процессе свертывания крови за счет содержания факторов свертывающей и противосвертывающей систем крови;
- 6) эритроциты являются носителями разнообразных ферментов (холинэстераза, угольная ангидраза, фосфатаза) и витаминов (В1, В2, В6, аскорбиновая кислота);
- 7) эритроциты несут в себе групповые признаки крови.

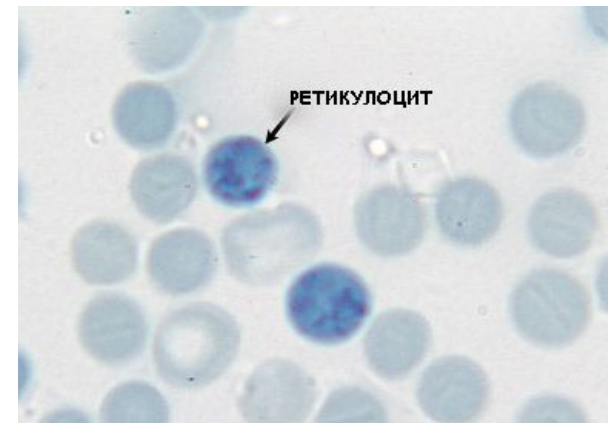


- В норме различают 2 группы эритроцитов.
- 1. **Регенеративная** (от слова регенерация) или восстановление.
- 2. **Дегенеративная.**



1. Регенеративная форма.

- Ретикулоцит – молодая клетка, предстадия зрелого эритроцита. В норме на 1000 эритроцитов приходится от 2 до 10 ретикулоцитов (2-10 ‰ промили).
- Отличительная черта – сетчато-нитчатая субстанция. Для ее выявления используется прежизненная окраска – окрашен в сине-зеленый цвет.
- Нормобласты – в зависимости от окраски, т.е. накопление гемоглобина.





- 1. АНИЗОЦИТОЗ

- – клетки различного диаметра.
Нормоциты, микроциты ($<6,5$ мкм) и
- макроциты (>8 мкм),
- мегалоциты (>12 мкм).

2. Пойкилоцитоз – эритроциты различной формы.

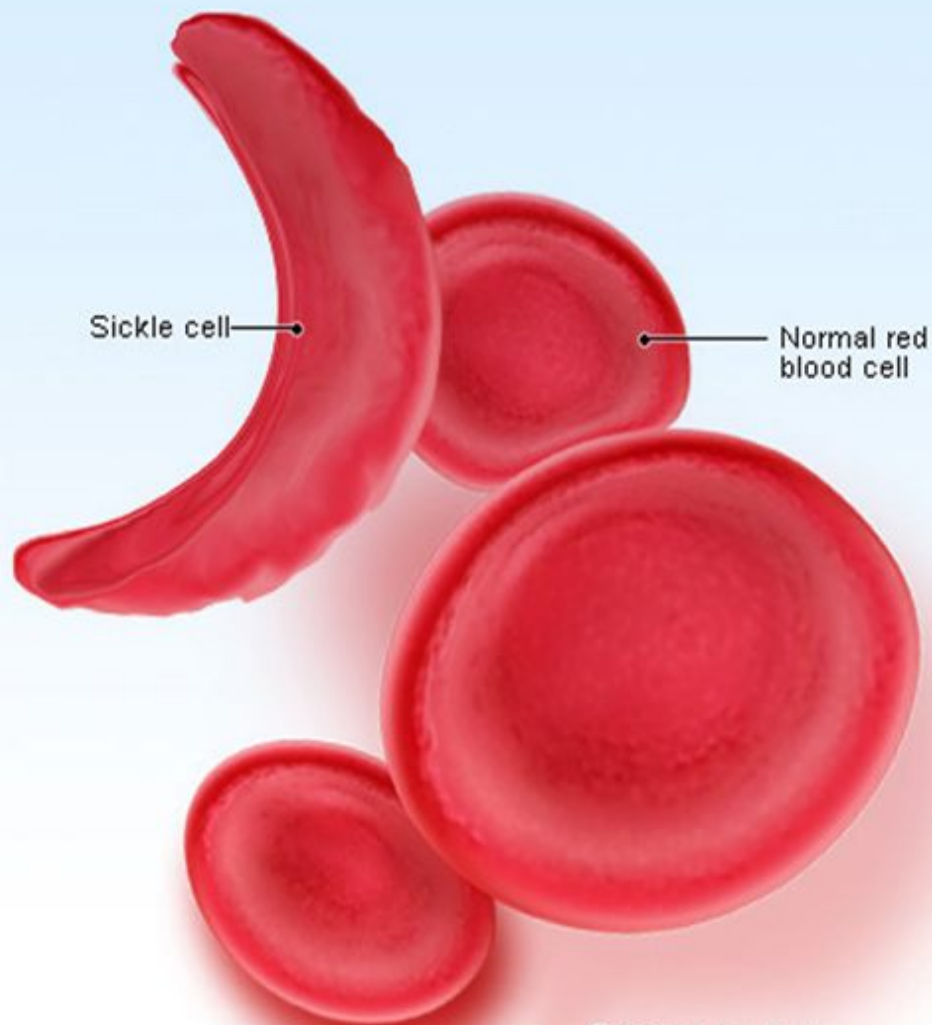
- Основная форма – несколько овальная с просветлением в центре.



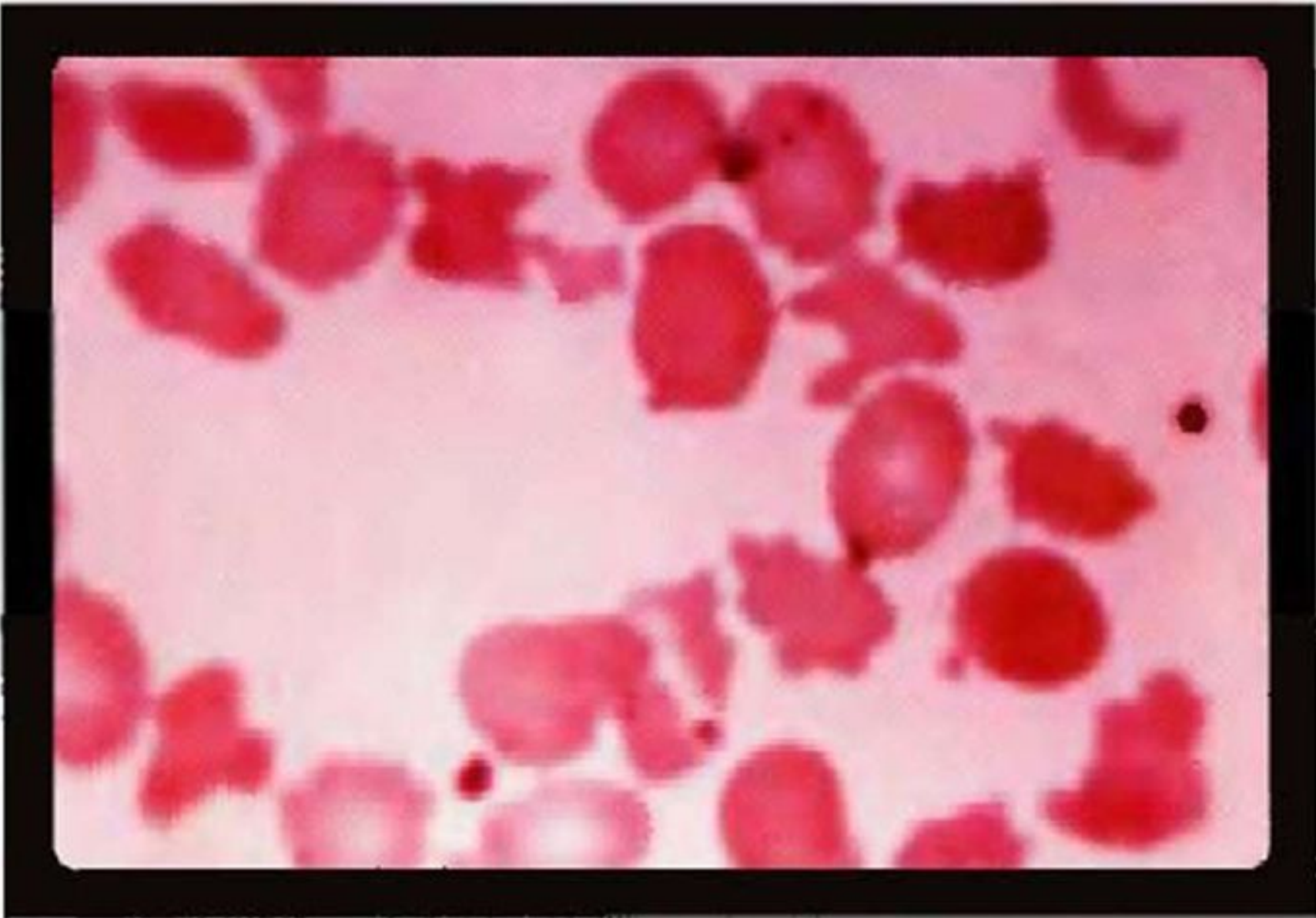


а) в виде серпа при серповидной анемии.

Red Blood Cells

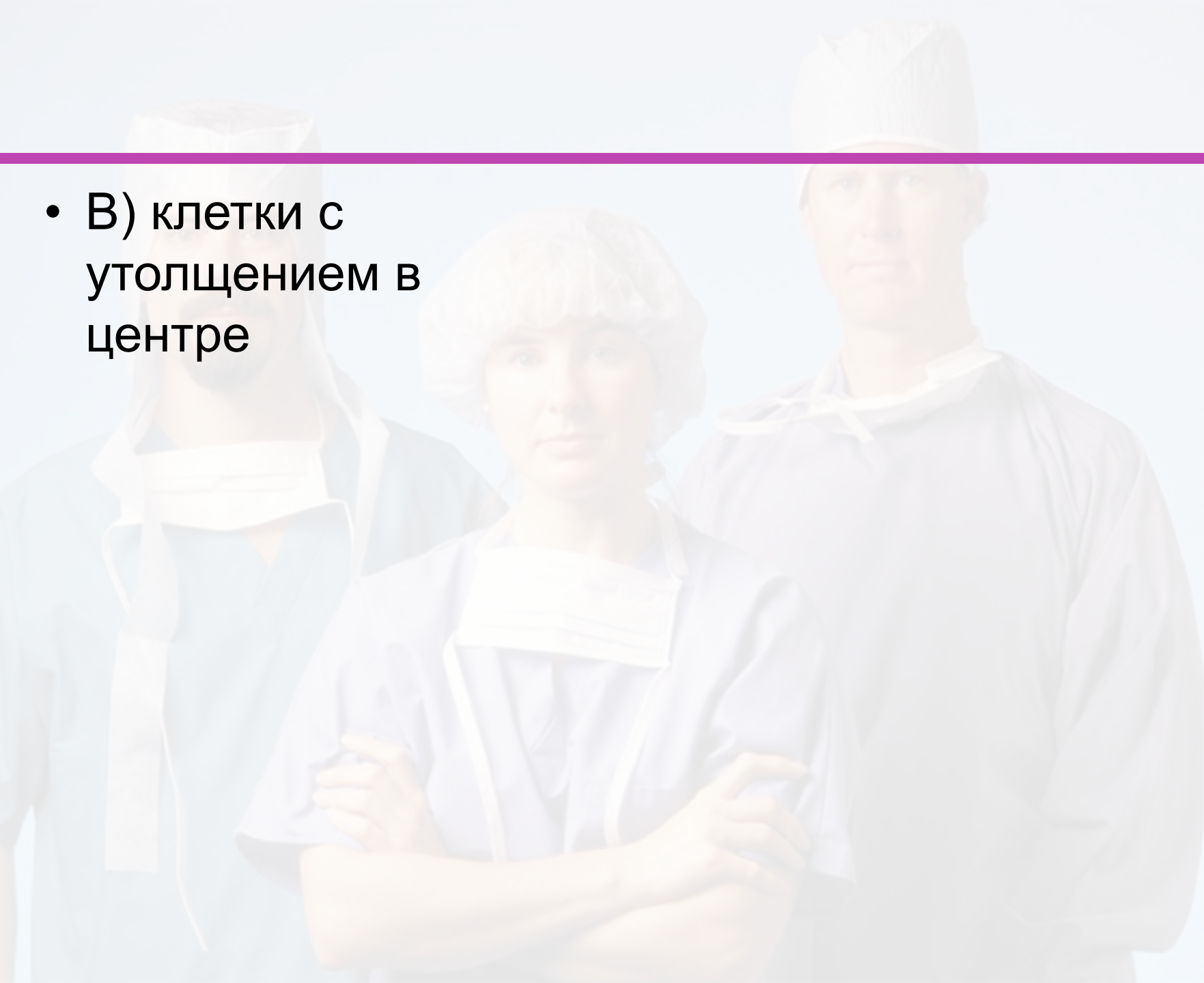


Б) шизоциты – с неровными краями

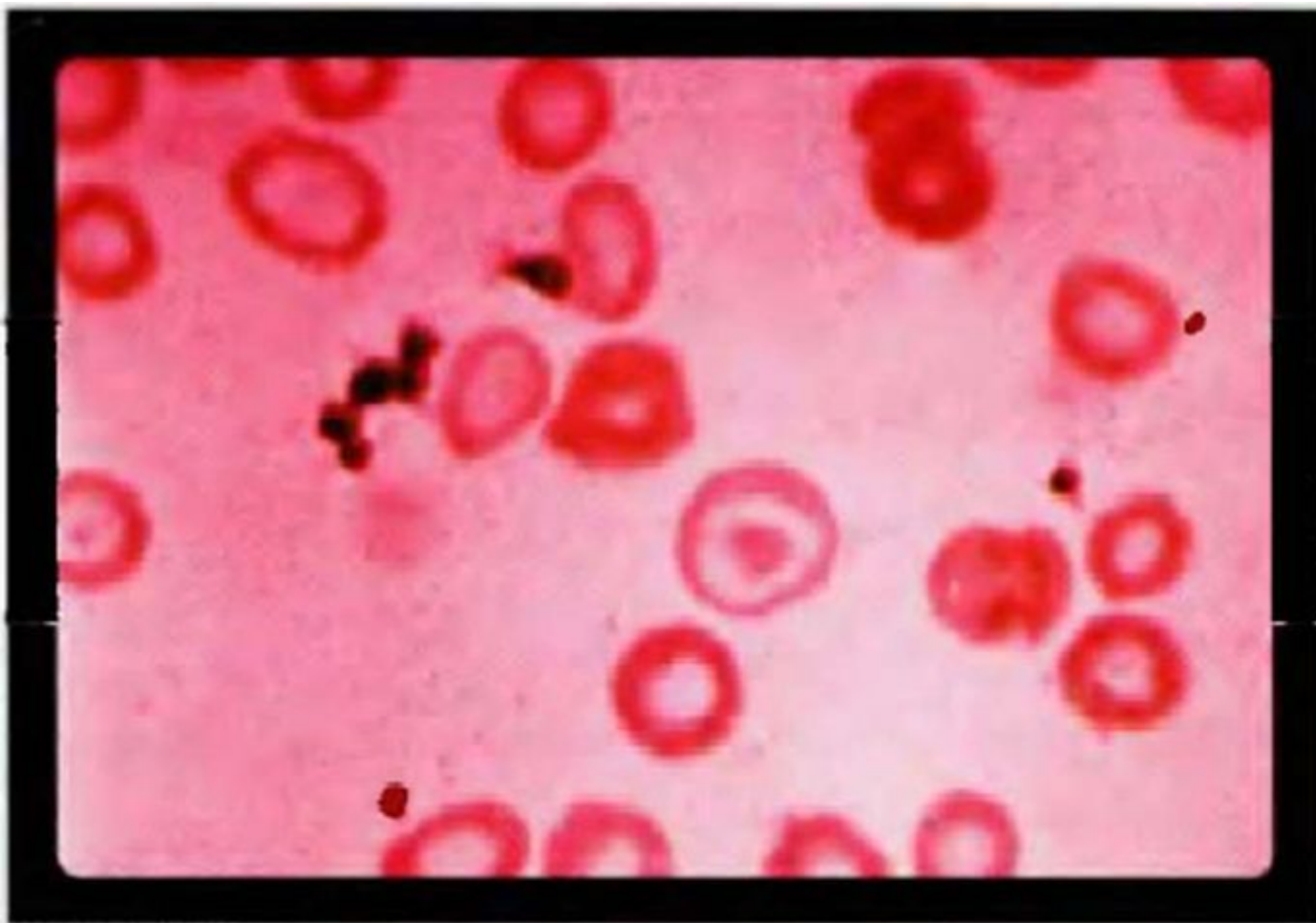




- В) клетки с утолщением в центре



3. **Анизохромия** – эритроциты с различной степенью окраски (выделяют нормохромия 0,8 – 1 у.е., гипохромия < 0,8 уе и гиперхромия > 1 уе)

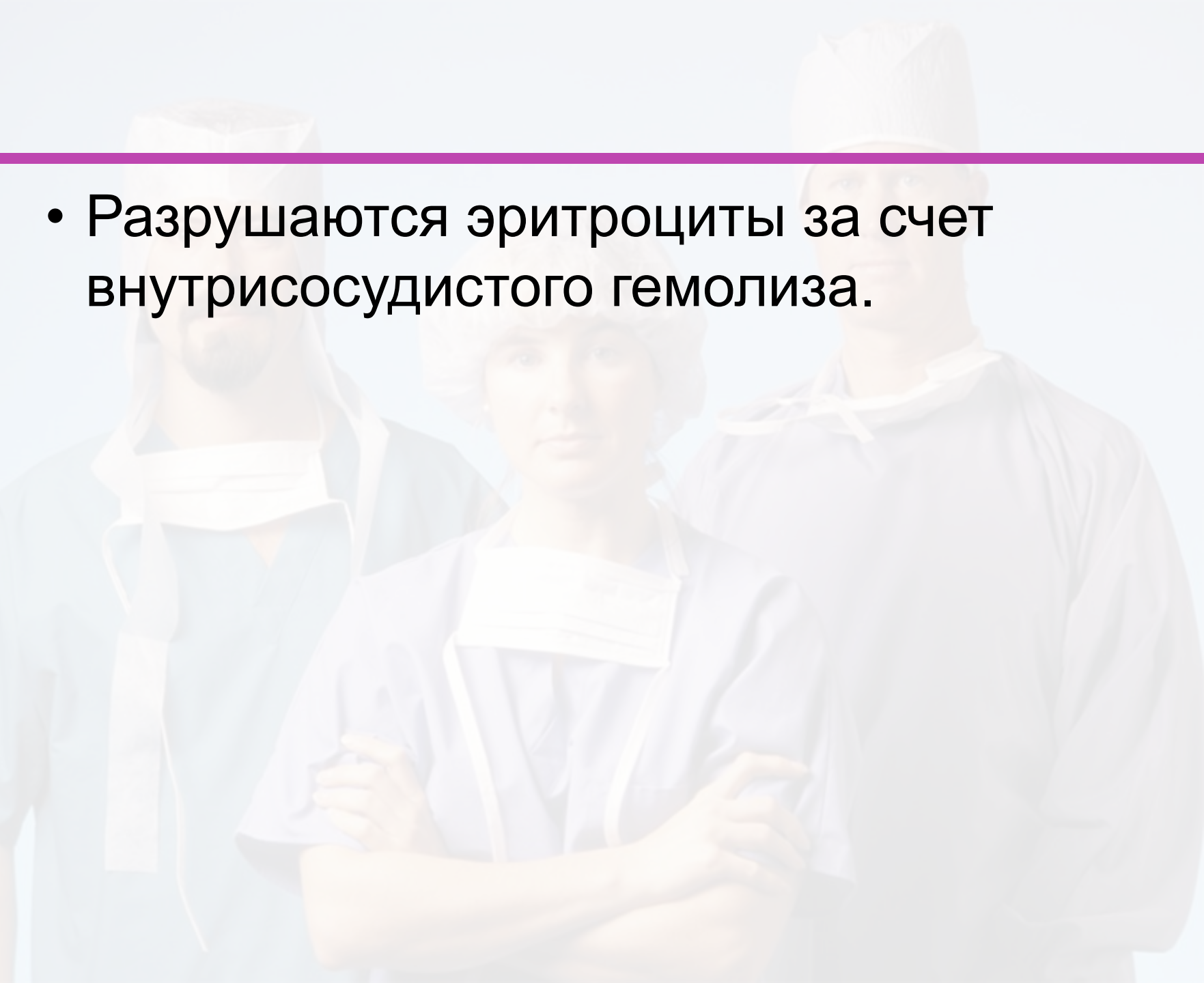




- Объективным оценочным критерием данного состояния является расчет цветного показателя (или называется цветовой показатель)
- **Цветовой показатель (ЦП)** – средняя степень насыщения каждого эритроцита гемоглобином.
- В норме ЦП = 0,85 – 1,0 у.ед.
содержание гемоглобина 140-160 г/л



- Разрушаются эритроциты за счет внутрисосудистого гемолиза.



Основные виды гемолиза эритроцитов.

- Все они связаны с изменением резистентности эритроцитов — их способности противостоять разрушительным воздействиям.
- Продукты гемолиза адсорбируются клетками печени, селезенки, лимфоузлов и некоторых других органов.



1. Осмотический гемолиз

- разрыв оболочки эритроцита и выход гемоглобина в плазму крови

- возникает в гипотоническом растворе. Эритроциты набухают, а при значительном набухании разрушаются; кровь становится прозрачной («лаковая» кровь).
- Мин. осмотическая резистентность: 0,48-0,42 % NaCl
- Макс.осмотическая резистентность: 0,34-0,30% NaCl

Осмотические свойства крови

Изотония





2. Механический гемолиз

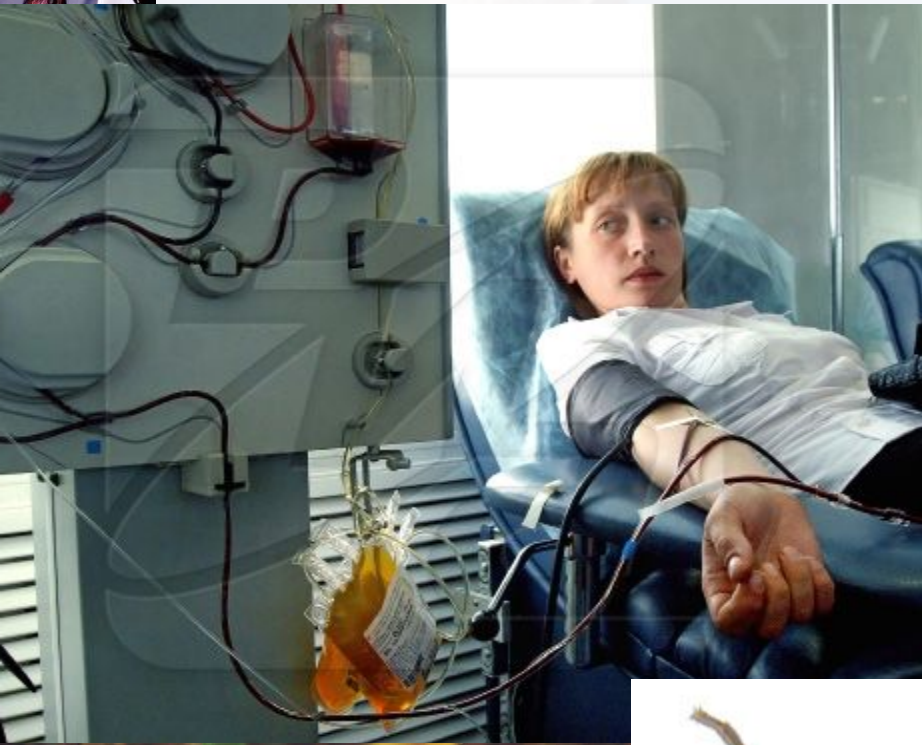




- **2. Механический** гемолиз возникает при интенсивных физических воздействиях на кровь. Значительная часть эритроцитов подвергается разрушению при длительной циркуляции крови в системе аппаратов искусственного кровообращения (АИК). Как бы совершенны ни были физические свойства этих аппаратов (упругость, эластичность, гладкость внутренней поверхности), у них отсутствует главный фактор — электростатические силы отталкивания эндотелия сосудистой стенки и эритроцитов друг от друга. Именно эти силы в физиологических условиях препятствуют механическому трению эритроцитов и их разрушению.
- Механический гемолиз консервированной крови может произойти при неправильной ее транспортировке — грубом встряхивании и др.
- У здорового человека незначительный механический гемолиз наблюдается при длительном беге по твердому покрытию (асфальт, бетон); при работах, связанных с продолжительным сильным сотрясением тела — у шахтеров при бурении породы и др.



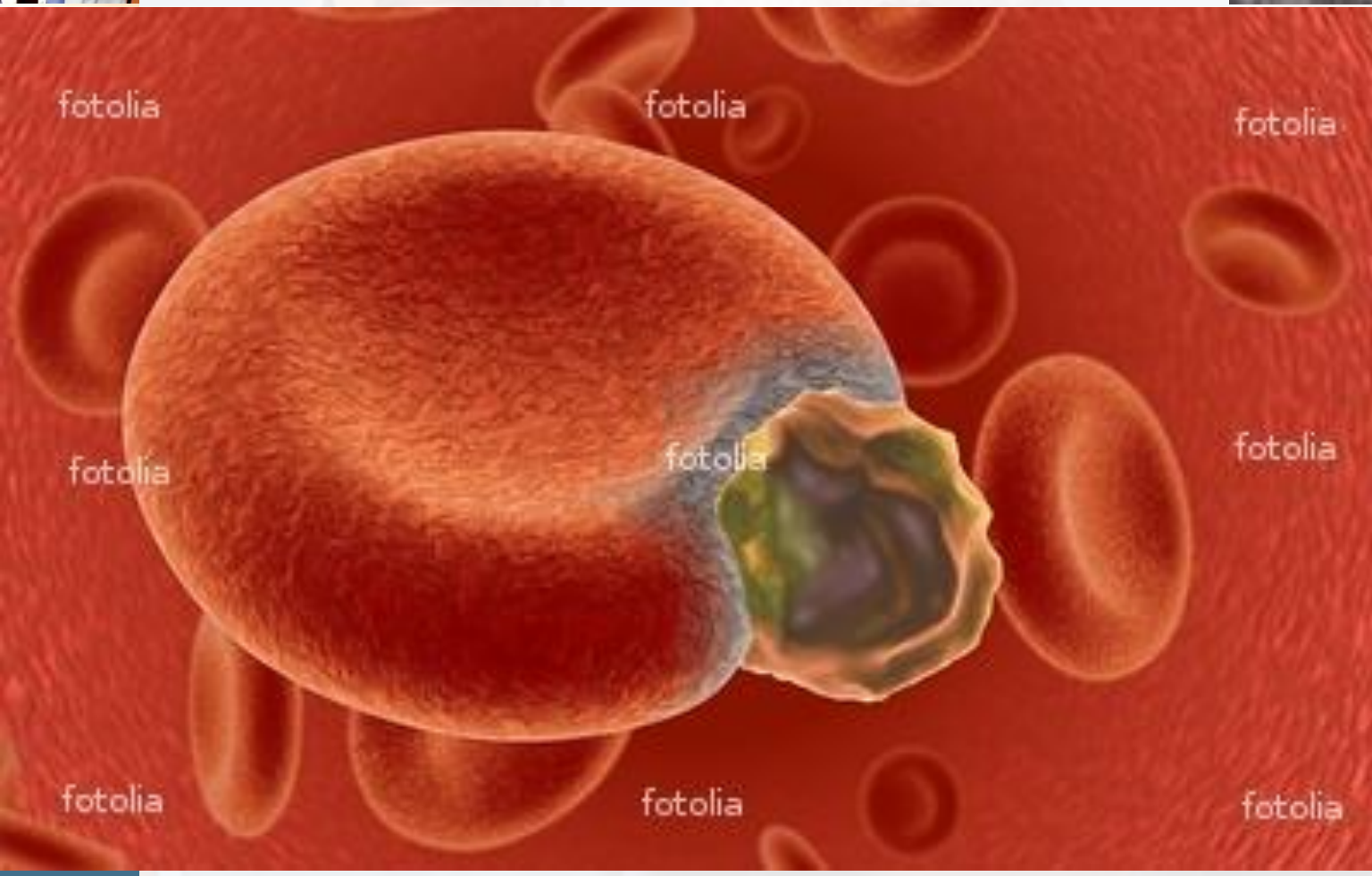
3. Биологический





- **3. Биологический** гемолиз связан с попаданием в кровь веществ, образующихся в других живых организмах животного и растительного происхождения; при повторном переливании несовместимой по резус-фактору крови, при укусе змей, ядовитых насекомых, при отравлении грибами. Во всех случаях, как правило, эти реакции имеют иммунный характер.

4. Химический





- **4. Химический** гемолиз происходит под воздействием жирорастворимых веществ, нарушающих фосфолипидную часть мембраны эритроцитов — наркотических анестетиков (эфир, хлороформ), нитритов, бензола, нитроглицерина, соединений анилина, сапонинов.



5. Термический гемолиз возникает при неправильном хранении крови

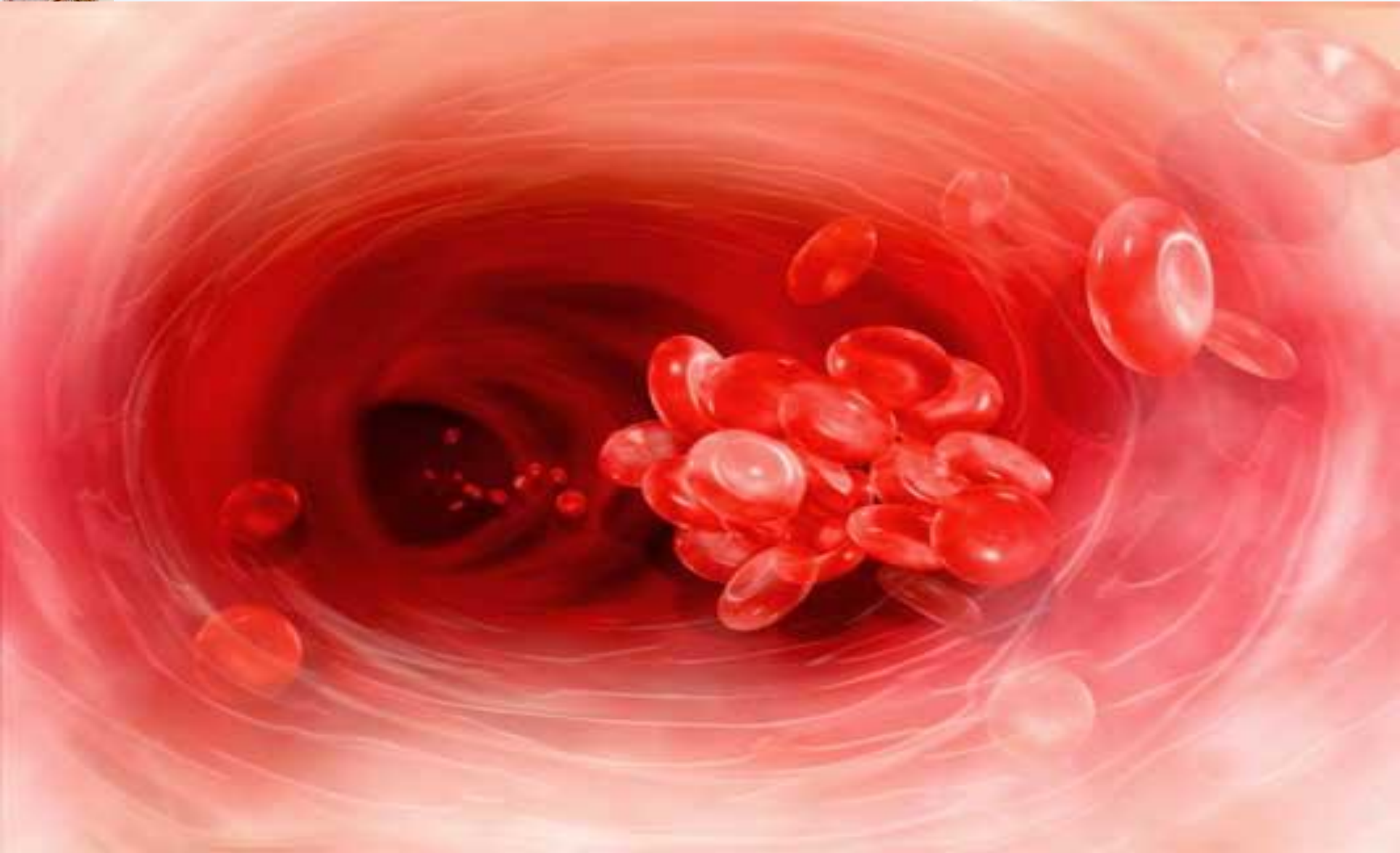




- **5. Термический** гемолиз возникает при неправильном хранении крови—ее замораживании и последующем быстром размораживании. Внутриклеточная кристаллизация биологической приводит к разрушению оболочки эритроцитов.



6. Внутриклеточный





- **6. Внутриклеточный гемолиз.**

Стареют эритроциты удаляются из циркулирующей крови разрушаются в селезенке, печени и немного – в костном мозге клетками системы фагоцитирующих мононуклеотидов. Фракции JgG сыворотки содержат аутоантитела против старых эритроцитов, прикрепление которых к эритроцитам приводит к фагоцитозу.



Стареющие эритроциты удаляются из циркулирующей крови. Разрушаются в селезенке, печени и немного в костном мозге клетками системы фагоцитирующих мононуклеотидов. Фракции JgG сыворотки содержат аутоантитела против старых эритроцитов, прикрепление которых к эритроцитам приводит к фагоцитозу.

Эритроцит состоит из тонкой сетчатой стромы, ячейки которой заполнены пигментом гемоглобином и более плотной оболочкой.





Красный цвет крови обусловлен наличием в эритроцитах гемоглобина.



ГЕМОГЛОБИН

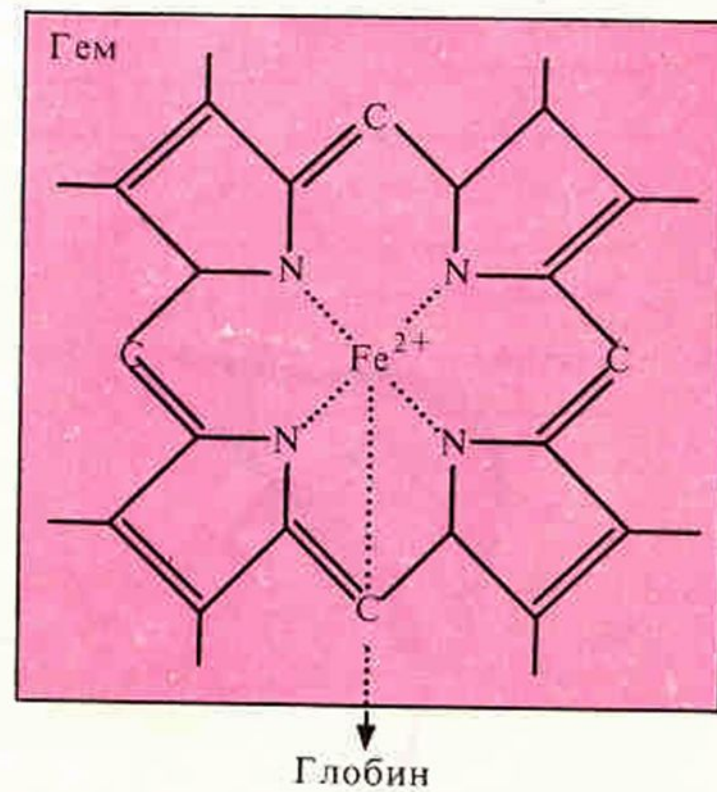
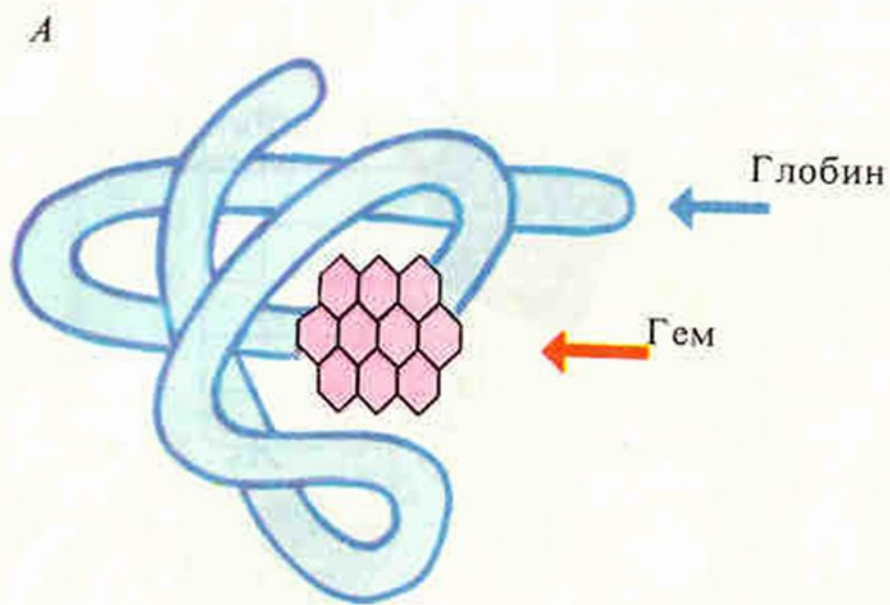
— особый белок хромопротеида, благодаря которому эритроциты выполняют дыхательную функцию и поддерживают рН крови.

- У мужчин в крови содержится в среднем -160 г/л гемоглобина,
- у женщин — 120— 150 г/л.



- Гемоглобин состоит из 2-х частей – белка глобина и 4 молекул гема.
- *Гем* включает 2-х валентное железо, соединен с порфирином. Способен образовывать ковалентные связи с O_2 , CO_2 и другими газами, с образованием соединений.
- *Глобин* – состоит из белка четвертичной структуры. В норме гемоглобина 120-145 г/л.
- В норме – 1 г гемоглобина может связывать 1,34 мл O_2 . Это называется *кислородной емкостью крови*.

Строение гемоглобина



СОЕДИНЕНИЯ ГЕМОГЛОБИНА.

- а) физиологические
- с O_2 – $(K+HbO_2)$ – оксигемоглобин
- с CO_2 - $(H+HbCO_2)$ – карбогемоглобин
- $H + Hb$ – восстановленный гемоглобин

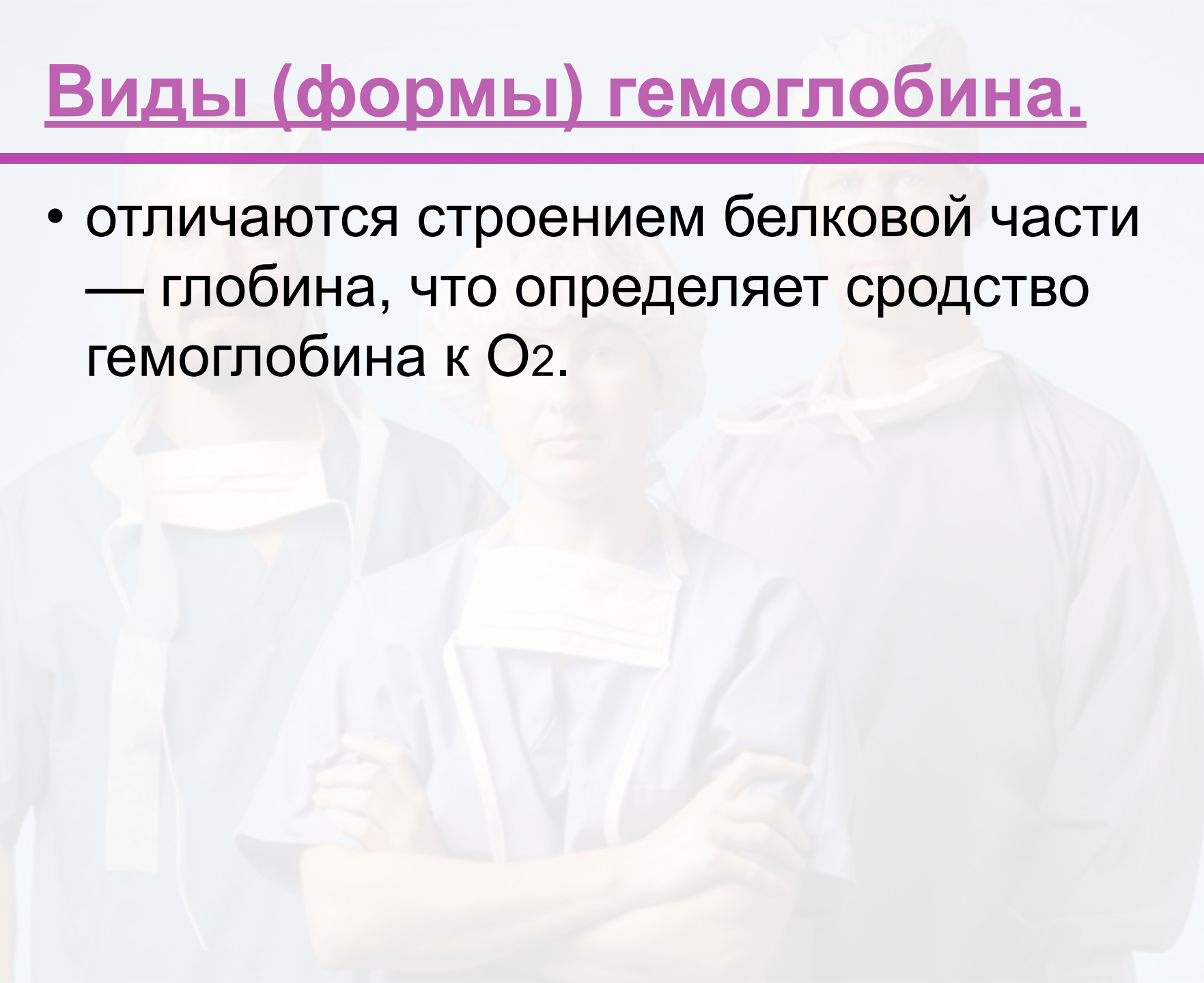


• Б) патологические

- - с угарным газом $-(H+HbCO)$ – карбоксигемоглобин, устойчивый;
- - в присутствии сильных окислителей ($KMnO_4$, бертолетовой соли) – 2-х валентное Fe превращается в 3-х валентное с образованием стойкого соединения не распадающегося в тканях
→ удушье

Виды (формы) гемоглобина.

- отличаются строением белковой части — глобина, что определяет сродство гемоглобина к O_2 .



1) Р – примитивный

- HbP – он обладает большим сродством к кислороду и появляется у эмбриона человека на 7-12 неделе развития.



2) Фетальный

- HbF – к 9-ой неделе развития появляется гемоглобин который заменяет примитивный Hb к моменту рождения.



В течение первого года жизни ребенка фетальный гемоглобин постепенно заменяется на гемоглобин А.





3) Гемоглобин А

– гемоглобин взрослого HbA (и A₂ – 2-3%).



Миоглобин

- В скелетных и сердечной мышцах находится мышечный гемоглобин.

Он играет важную роль в снабжении кислородом работающих мышц.



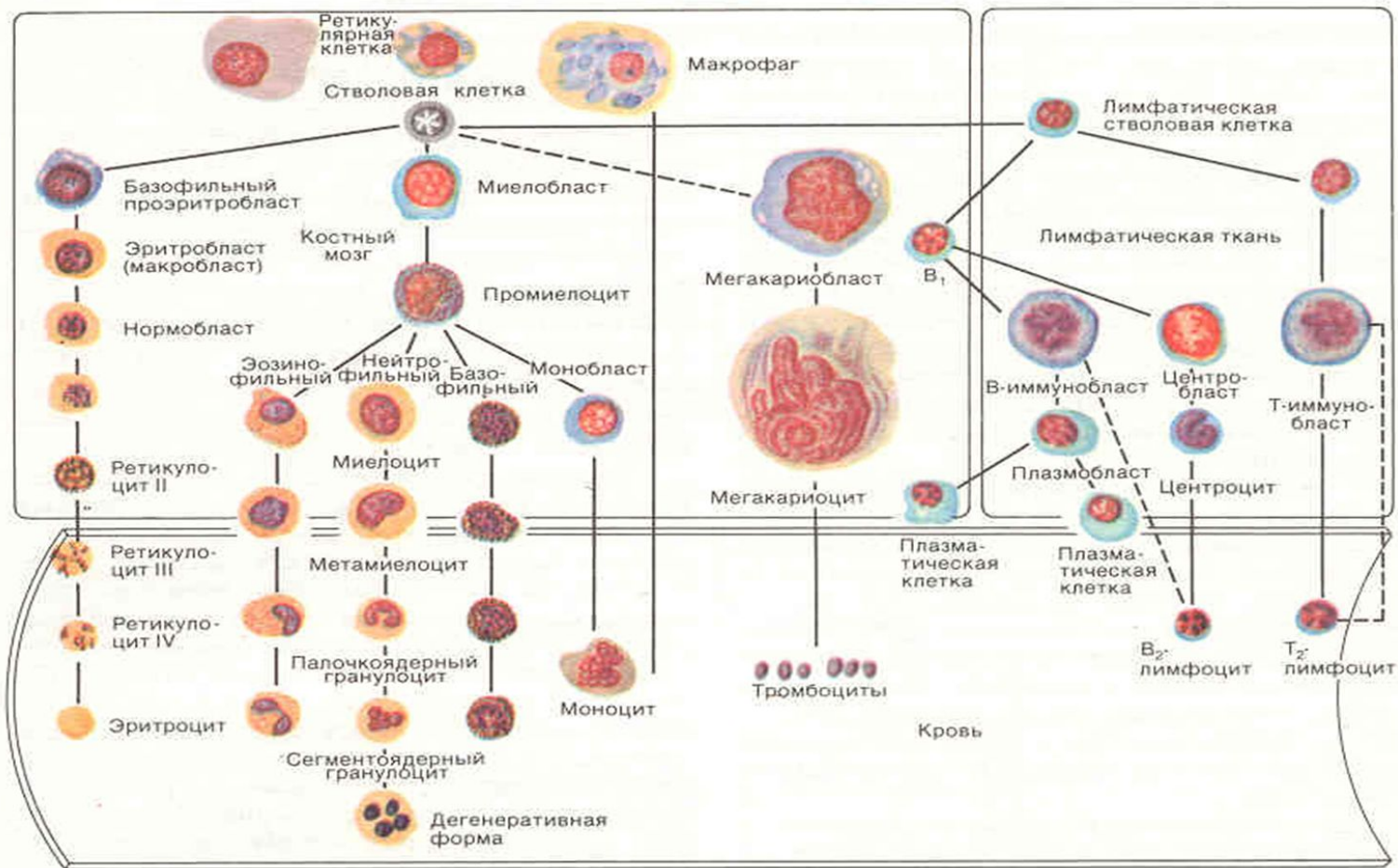
- Гемоглобин А - (95-98%)
- Гемоглобин А₂ - (2-3%)
- Гемоглобин F - (1-2%)
- Оксигемоглобин (HbO₂)
- Восстановленный гемоглобин (HHb)
- Карбогемоглобин (HbCO₂)
- Карбоксигемоглобин (HbCO)
- Метгемоглобин (Fe⁺⁺⁺ - O₂)



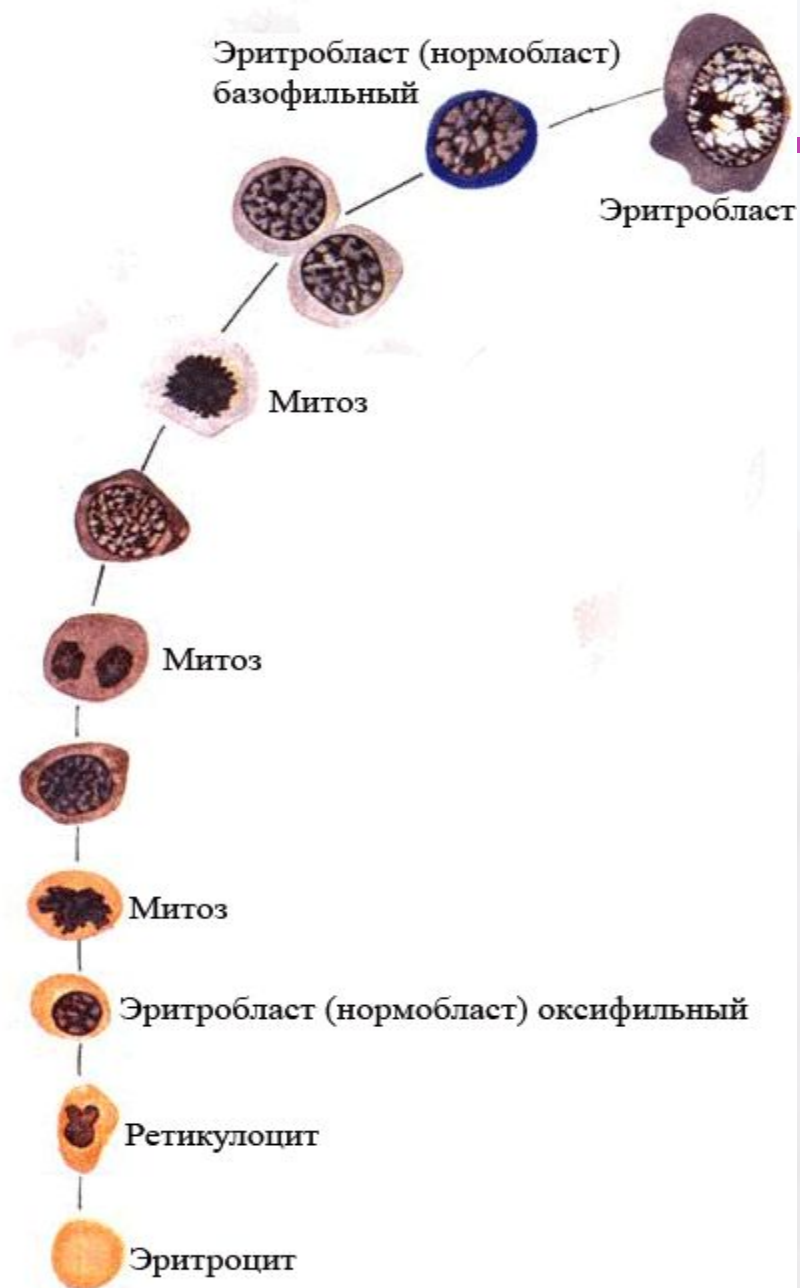
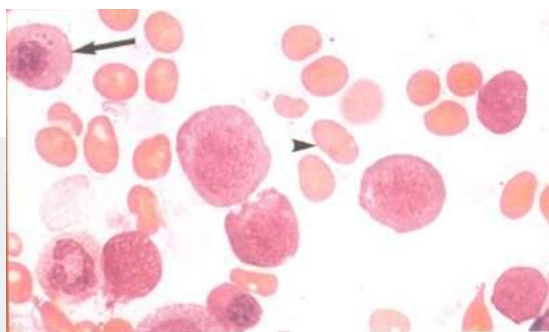
- Для образования гемоглобина (Hb) в организм с пищей должно поступать Fe и витамин B12. Много Fe: в мясе, печени, яйцах, изюме, яблоках, черносливе.



Физиология эритропоэза



Эритроциты неоднородны, различаются по возрасту, форме, размеру, устойчивости к неблагоприятным факторам. В периферической крови одновременно находятся молодые, зрелые и старые эритроциты. Молодые эритроциты в цитоплазме имеют включения – остатки ядерной субстанции и называются ретикулоцитами.



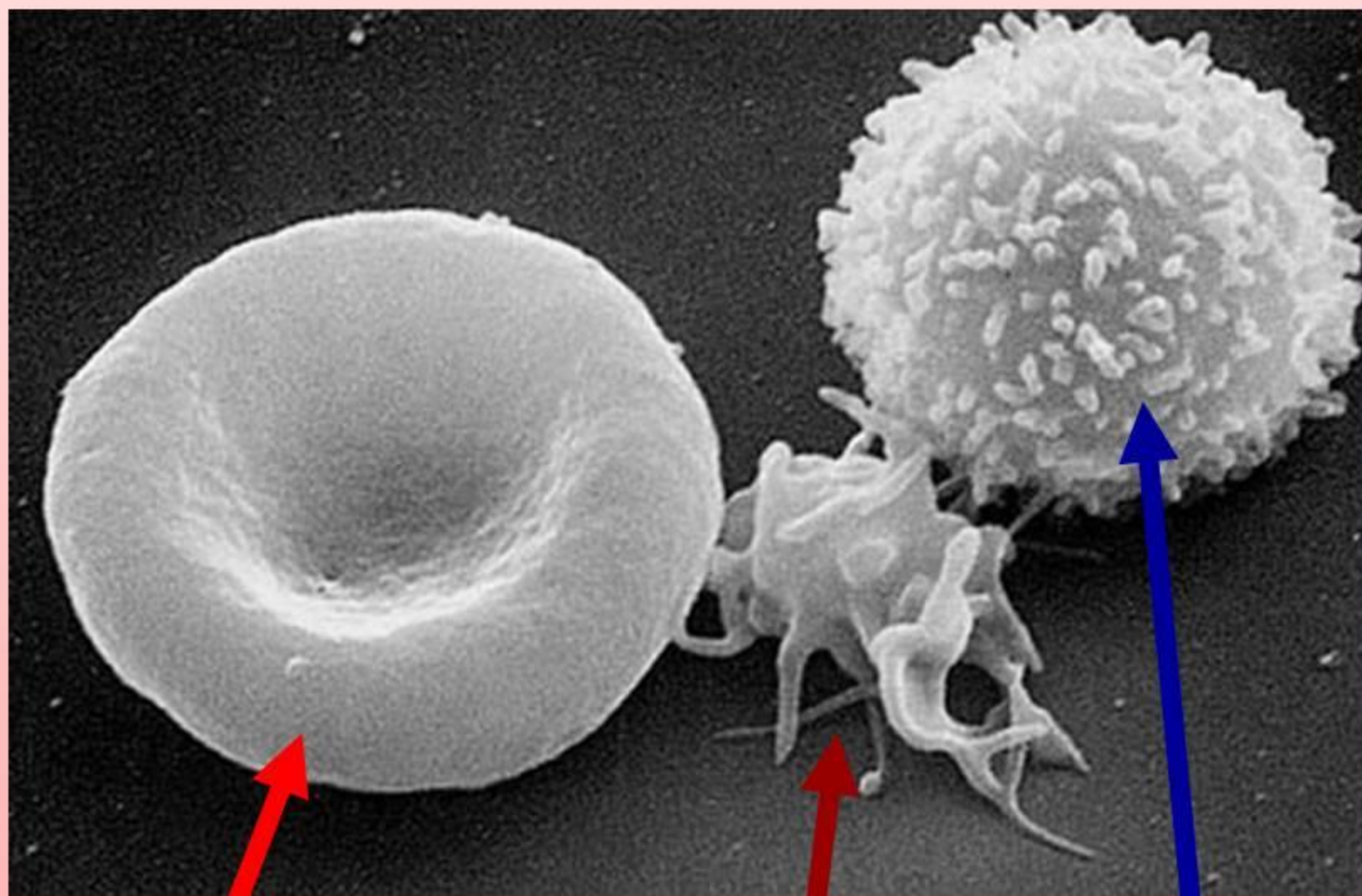


- Эритропоэтин чувствительная клетка при контакте с эритропоэтином программируется в соответствии -
эритробласт → нормобласт
базофильный → нормобласт
полихроматофильный → нормобласт
оксифильный → ретикулоцит → эритроцит или нормоцит.



- В норме со дня рождения и до глубокой старости
нормобластический тип
кровообразования с прохождением
стадии ретикулоцита.

СНИМОК СКАНИРУЮЩЕГО ЭЛЕКТРОННОГО МИКРОСКОПА



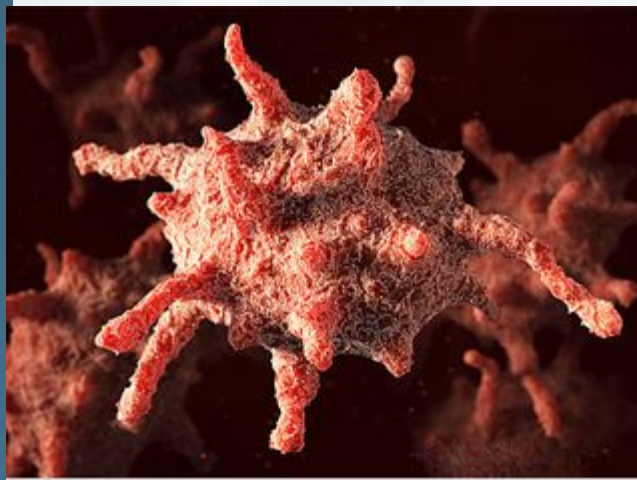
ЭРИТРОЦИТ

ТРОМБОЦИТ

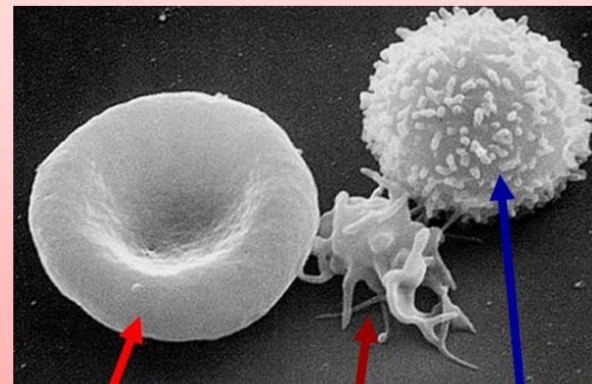
ЛЕЙКОЦИТ

ТРОМБОЦИТЫ

- это кровяные пластинки, безъядерные, бесцветные клетки 2-4 мкм.
- Образуются в красном костном мозге. Очень хрупкие, легко разрушаются при повреждении сосудов. При этом выделяют вещество **тромбопластин**, участвующий в свертывании крови.



СНИМОК СКАНИРУЮЩЕГО ЭЛЕКТРОННОГО МИКРОСКОПА



ЭРИТРОЦИТ ТРОМБОЦИТ ЛЕЙКОЦИТ



- Количество тромбоцитов в норме $180,0-320,0 \times 10^9/\text{л}$.
- Уменьшение количества тромбоцитов (тромбоцитопения) наблюдается при болезни Верльгофа, лейкозах, некоторых видах отравлений.
- Увеличение количества тромбоцитов (тромбоцитоз) отмечается при кровопотерях, после удалении селезёнки и при некоторых формах злокачественных новообразованиях.



- Образуются в красном костном мозге. Очень хрупкие, легко разрушаются при повреждении сосудов. При этом выделяют вещество тромбопластин, участвующий в свертывании крови.
- **Свойства:**
 - адгезия** – склеивание и
 - агрегация** – скучиваниеобеспечивают сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.



Спасибо за внимание!

L/O/G/O