

Особенности состава крови

Н.В.Леонтьева

«Северо-Западный Государственный Медицинский Университет
имени И.И.Мечникова

Состав крови и свойства компонентов определяют её течение. Даже малые изменения отдельных компонентов крови приводят к модификации текучих свойств. Существенным образом на текучесть крови влияет гидростатическое давление.

Электrolитный состав

В плазме крови суммарная молекулярная концентрация определяется главным образом электролитами. Содержание электролитов и других компонентов в плазме крови и создаваемое ими осмотическое давление представлены в табл.8. Основными электролитами плазмы крови являются натрий и хлор.

Общее осмотическое давление крови составляет 5709 мм рт.ст. (770 кПа), при этом на долю коллоидов плазмы приходится 25 мм рт.ст. В системе СИ осмотическое давление выражают в ммоль/л, соответственно нормальное осмотическое давление плазмы крови здорового человека равно 285–295 ммоль/л.

Таблица 8. Концентрация компонентов плазмы и создаваемое ими осмотическое давление

Компоненты плазмы	Концентрация ммоль/л	Осмотическое Давление мм рт .ст.
Na ⁺	142	2745
Cl ⁻	103	1991
HCO ₃ ⁻	26	503
K ⁺	4,5	78
Ca ²⁺	2,5	48
Mg ²⁺	1,0	19
HPO ₄ ²⁻ /H ₂ PO ₄ ⁻	1,0	19
SO ₄ ²⁻	0,5	10
Органические кислоты	5,4	97
Глюкоза	4,0	77
Белок	1,5–2,0	25
Мочевина	5,0	97
Всего:	296	5709

Осмотическое давление - давление на раствор, отделённый от чистого растворителя полупроницаемой мембраной, при котором прекращается осмос (самопроизвольное проникновение молекул растворителя в раствор через полупроницаемую мембрану). Осмотическое давление возникает тогда, когда мембрана проницаема для растворителя (например, воды) и не проницаема для растворённого в ней вещества (например, NaCl). Такие мембраны называют полупроницаемыми.

Полупроницаемые мембраны в организме человека: мембраны клеток, внутриклеточных структур, базальные мембраны капилляров, почечных канальцев, стенки кишки, альвеоларно-капиллярная мембрана.

Осмотическое давление - величина, характеризующая

количество растворенных в растворителе осмотически активных частиц. Количество частиц, измеряемое в **1 литре** объёма растворителя, определяет осмоляльность раствора и обозначается в миллиосмолях на 1 литр растворителя (мосм/л). Количество частиц, измеряемое в **1 кг массы** растворителя, определяет осмоляльность раствора и обозначается в миллиосмолях на 1 кг растворителя (мосм/кг).

В крови количество электролитных катионов (140-155 ммоль/л) превышает количество электролитных анионов (125-135 ммоль/л). Разность между этими величинами соответствует количеству катионов, связанных с органическими кислотами и белками. Реакция среды плазмы слабощелочная, в среднем pH = 7,36-7,44.

Белки плазмы

В крови циркулируют более ста белков, которые подразделяют на две группы - альбумины и глобулины. По структуре это мелкодисперсные и крупнодисперсные белки. Содержание белка в плазме крови в норме составляет 65-85 г/л. Количественный и качественный состав белков и, в меньшей степени, липидов, имеющих в крови, определяет ее коллоидно-осмотическое давление, являющееся частью осмотического давления.

Коллоидно-осмотическое давление обеспечивает поддержание нормального объёма плазмы как при избытке, так и при недостатке поступления воды в организм, что клинически проявляется изменением тургора кожи и тканей.

Альбумины - белки крови, не содержащие углеводных остатков, MM~61.000±69.000 Д. Его содержание в плазме крови в норме составляет 35-55 г/л. Период полужизни альбумина в крови составляет 19-20 суток. Этот белок уникален по своей структуре и функциям, выполняем в организме. Он является основным регулятором коллоидно-осмотического давления плазмы крови и других биологических жидкостей благодаря его способности формировать вокруг своей молекулы гидросферу, аналогично структуре, образующейся вокруг иона натрия и хлора. Поэтому альбумин в основном и обеспечивает перемещение и удержание воды в сосудистом русле. В обычных условиях альбумин перемещается через стенки капилляров с большим трудом и в минимальном количестве. Уровень альбумина определяет объем циркулирующей крови и транспорт воды из сосуда в интерстиций. Снижение концентрации альбуминов в плазме крови сопровождается увеличением количества химически свободной воды и повышением гидростатического давления, что естественно сопровождается перемещением воды в интерстициальное пространство и развитием отеков. Объем циркулирующей плазмы (ОЦП) уменьшается, повышается вязкость крови и гематокрит, снижается её текучесть. В клинике диспротеинемия, чаще гипоальбуминемия, наблюдается при нефротическом синдроме, хроническом гепатите, циррозе, застойной сердечной недостаточности.

Альбумин является белковым резервом организма. Так, при длительном голодании в первую очередь расходуется альбумин плазмы крови, что приводит к развитию так называемых «голодных» («кахетических») отеков. Альбумины обеспечивают транспортную функцию крови, которая заключается в связывании и переносе различных веществ, в том числе метаболитов, токсинов, ксенобиотиков, лекарственных веществ. Альбумин образует комплексы с билирубином, гормонами, свободными жирными кислотами, связывает ионы кальция, хлора, натрия, калия и другие. Особо следует отметить, что альбумин обеспечивает транспорт и распределение по органам и тканям антибиотиков.

Глобулины имеют ММ~в среднем 100.000 Д. Их концентрация в плазме крови в норме равна 20–36 г/л.

В белковом спектре плазмы выделяют белки свёртывающей системы крови, основным из которых является фибриноген, по структуре являющийся β -глобулином. Фибриноген имеет ММ~344.000 Д, его концентрация в плазме крови - 2–4 г/л. Фибриноген в значительном количестве адсорбируется на поверхности эритроцитов. В связывании фибриногена важную роль играет отрицательный заряд эритроцитов, хотя фибриноген сам несет отрицательный заряд. Вероятно, адсорбция происходит за счет участков молекулы фибриногена с положительно заряженными простетическими группами. Этот механизм способен регулировать концентрацию фибриногена в крови. Понятно, что фибриноген играет важную роль в механизме агрегации эритроцитов. Кроме того, адсорбированный на поверхности эритроцитов фибриноген в результате действия тромбина превращается в фибрин, вследствие чего эритроциты прочно фиксируются между нитями фибрина. Поэтому гиперфибриногенемия обоснованно считается одним из важных факторов, нарушающих текучесть крови.

В плазме крови альбумино-глобулиновый коэффициент (А/Г) в норме колеблется в пределах 1,2–1,6. Вклад белков в поддержание коллоидно-осмотического давления плазмы составляет не многим более 0,5%. Доля участия альбуминов и глобулинов в поддержании онкотического давления составляет соответственно 78–82% и 18–22%, при этом на долю фибриногена приходится 2–3%.

Жирорастворимые вещества - липиды, холестерин, фосфолипиды, свободные жирные кислоты - у здорового человека играют второстепенную роль в поддержании онкотического давления, на их долю приходится 1%–2%. Однако, у пациентов с ХБП, сопровождающейся дислипидемией и дисгиперлипидемией, их роль в поддержании онкотического давления крови становится значимой. Поэтому при лечении таких пациентов не рекомендуется добиваться нормализации уровня липидов в плазме крови, так как это создает условия для снижения коллоидно-осмотического давления и усугубляет гипонотический отечный синдром.

Коллоидно-осмотическое давление обеспечивает поддержание нормального объема плазмы как при избытке, так и при недостатке поступления воды в организм, что клинически проявляется изменением тургора кожи и тканей. Коррекцию коллоидно-осмотического давления осуществляют внутривенным введением плазмозамещающих растворов, объемы которых должны соответствовать дефициту воды в организме. Инфузионную терапию осуществляют с учетом физических свойств используемых растворов (табл.9).

Таблица 9. Осмолярность и коллоидно-осмотическое давление инфузионных растворов

Наименование препарата	Осмолярность (ммоль/л)	Коллоидно-осмотическое давление (мм рт. ст.)
Декстраны:		
Полиглюкин		
Реополиглюкин на 5% р-ре глюкозы	294	51
Реополиглюкин на 0,9% растворе NaCl	329	110
	335	95,5
Желатиноль	425	87,2
Белковые растворы (препараты):		
Альбумин 5%	233	19,8
Альбумин 10%	232	38,8
Сухая плазма	503	12
Свежезамороженная плазма	290	18,5
Гидролизат казеина	360	5,4
Растворы аминокислот:		
Аминон	1069	7,2
Левамин	860	3,6
Альвезин	1058	9,2
Кристаллоидные растворы:		
0,9% раствор NaCl	290	
раствор Рингер-Локка	321	
аспаргинат калия и магния	278	
5% раствор натрия гидрокарбоната	929	
10% раствор маннитола	1131	
Растворы глюкозы:		
5% аствор	295	
10% раствор	683	
20% раствор	1375	

При инфузии больших объемов коллоидных плазмозамещающих растворов с целью восполнения ОЦК удельный вес онкотического давления в коллоидно-осмотическом давлении увеличивается. В ответ на это из интерстициального пространства вода перемещается во внутрисосудистый сектор, что приводит к гиперволемии и возможной объемной перегрузке сердца.

Гипервязкость плазмы крови обычно связана с повышенным уровнем высокомолекулярных соединений, в частности фибриногена, холестерина, γ -глобулинов, при этом в узких капиллярах изменяется структура потока за счет существенно деформированных эритроцитов и резкого уменьшения пристеночного слоя плазмы. Наиболее выражены такого рода изменения в капиллярах головного мозга и, в первую очередь, в микрососудах коры головного мозга.

Эритроциты

Эритроциты играют ведущую роль в формировании реологических свойств крови, так как на их долю приходится примерно половина объема циркулирующей крови. Масса эритроцитов в 750 раз больше массы лейкоцитов.

Мембрана эритроцитов имеет отрицательный электрический заряд, создающий дзета-потенциал (разность потенциалов между эритроцитом и плазмой). Эритроцит представляет собой безъядерную клетку. Цитоплазма его на 70% состоит из воды, на долю гемоглобина приходится 25%, 5% - это липиды,

углеводы, белки, ферменты, электролиты. Вязкость внутриэритроцитарной жидкости составляет $7 \cdot 10^{-3}$ Па·с. Главным элементом цитоскелета эритроцитов является белок спектрин, по своей структуре близкий к сократительному белку миозину и составляющий строу клетки. Он образует гибкую двумерную сеть на внутренней поверхности плазмолеммы. Благодаря такой структуре эритроцит обладает гибкостью и способностью обратимо деформироваться в мелких сосудах. Количество и вязкость гемоглобина в эритроцитах, плотность клеток, их ригидность в значительной степени определяют деформируемость красных клеток крови. Нормальный эритроцит в покое плазме имеет двояковогнутую дискоидную форму. Такая форма, по сравнению со сферической, обеспечивает увеличение площади клетки в пределах 20%.

По мере старения эритроцитов существенно изменяются их реологические свойства. Наибольшее содержание гемоглобина и наименьшее воды имеется в старых эритроцитах по сравнению с фракциями молодых и зрелых клеток. В процессе старения и в условиях патологии эритроциты превращаются в эхиноциты (поверхность покрыта шипами), стоматоциты (односторонне вогнутый диск), возможны и смешанные варианты трансформаций.

Размеры эритроцитов (диаметр 7-8 мкм) соизмеримы с диаметром капилляров и прилежащим к ним артериолам и венулам, а дискоидная форма обеспечивает им свойство деформируемости в микрососудах. Минимальный диаметр трубки, по которой может перемещаться эритроцит, принимая форму цилиндра, равен 3 мкм. Текучесть крови в сосудах микроциркуляторного русла определяется в первую очередь структурированным потоком эритроцитов.

Кровеносные капилляры (диаметр 5-20 мкм) имеют особенности строения и функции, заключающиеся в отсутствии гладкомышечных элементов и вазомоторной активности. В микрососудах кровь перемещается в определенном структурированном потоке: по оси сосуда располагаются эритроциты, пристеночный слой представлен плазмой. Этот феномен был описан и объяснен Пуазейлем в XIX веке. Было показано, что неподвижный слой плазмы, расположенный пристеночно, создает оптимальный градиент скорости между стенкой сосуда и осевым потоком эритроцитов, которые перемещаются с относительно большой скоростью. По мере замедления скорости кровотока ширина пристеночного слоя плазмы уменьшается, а при остановке кровотока он полностью исчезает.

Текучесть крови в сосудах микроциркуляторного русла определяется в первую очередь потоком эритроцитов. В нормальном потоке крови внутри микрососудов эритроциты располагаются не хаотично, а в структурированном осевом потоке. Перемещение эритроцитов в капиллярах при нормальной скорости кровотока характеризуется изменением их формы и вращательными движениями внутри капилляров. Ориентация эритроцитов в просвете сосудов может быть продольной и поперечной. Так, при попадании в узкие капилляры, имеющие диаметр 5-2 мкм эритроцит удлиняется, сжимается по длинной оси и заполняет весь просвет капилляра, то есть формируется так называемый поршневой поток. При переходе эритроцита из капилляра в венулу, где течение значительно быстрее, эритроцит останавливается, его форма существенно изменяется, восстанавливается его дискоидная форма, после чего он включается в поток крови. Поперечные «скла-

дывания» эритроцитов имеют место при прохождении зоны ветвлений сосудов.

При замедлении кровотока наблюдается поперечное расположение эритроцитов. При стазе эритроциты образуют монетные столбики. Особенности расположения и перемещения эритроцитов в микрососудах Мчедlishvili Г.И. (1995) назвал - структурирование кровотока, а расположение эритроцитов в каждый отдельный момент времени – динамическая структура, или структура кровотока. Течение крови в сосудах микроциркуляторного русла находится в прямой зависимости от градиента давления и, следовательно, от напряжения сдвига. Уменьшение градиента давления ведет к нарушениям нормального перемещения эритроцитов и расстройствам гемодинамики в этих сосудах.

Течение крови в сосудах микроциркуляторного русла находится в прямой зависимости от градиента давления и, следовательно, от напряжения сдвига. Уменьшение градиента давления ведет к нарушениям нормального перемещения эритроцитов и расстройствам гемодинамики в этих сосудах.

Нарушение потока эритроцитов в микрососудах может быть обусловлено усилением их агрегации и уменьшением деформируемости, снижением осмотической резистентности этих клеток, повышением местного гематокрита, изменением вязкости плазмы. Свойства мембран эритроцитов зависят от липидного состава, уровня Ca^{2+} и АТФ, вне- и внутриклеточной осмолярности, температуры.

Так, высвобождение или связывание внутриклеточного кальция определяет соответственно локальное сокращение или расслабление мембраны эритроцитов. Изменение структуры мембран эритроцитов происходит по мере прогрессирования атеросклероза, в них накапливается неэстерифицированный холестерин и изменяется фосфолипидный состав в пользу фосфатидилсерина. Это обуславливает снижение осмотической резистентности эритроцитов и сокращение их срока жизни.

Накопление холестерина в мембранах эритроцитов и их избыточная нагрузка Ca^{2+} способствуют активации процессов свободно-радикального окисления. Модификация фосфолипидной структуры липидного бислоя мембран сопровождается изменением активности транспортных систем мембран. Так, параллельно изменению структуры мембран снижается активность Ca^{2+} -АТФазы, обеспечивающей поддержание внутриклеточного кальциевого гомеостаза, а также угнетение Na^+ , K^+ -АТФазы. Активация в эритроцитах свободно-радикальных процессов уменьшает текучесть и деформируемость эритроцитарных мембран, тем самым изменяя агрегационную и деформационную способность этих клеток. Угнетение транспортных систем обуславливает сокращение жизни эритроцитов. Усиливаются процессы микрогемолиза, что проявляется повышением уровня свободного гемоглобина в плазме крови.

Активация процессов свободно-радикального окисления, помимо атеросклероза и его клинических проявлений (ишемическая болезнь сердца и мозга, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей), имеет существенное значение в патогенезе артериальной гипертензии, сахарного диабета, хронической болезни почек, воспалительных процессов, неотложных состояний, обусловленных травмой, ожогами, хирургическими вмешательствами. Изменение свойств эритроцитов приводят к нарушениям реологических свойств крови,

увеличивается ее вязкость, повышается агрегационная способность эритроцитов, уменьшается их деформируемость и осмотическая резистентность.

Угнетение АТФазной активности и повышение образования продуктов перекисного окисления в эритроцитах взаимосвязаны и отражают выраженность метаболической травмы эритроцитов. Это дает возможность использовать эти данные для прогнозирования течения заболевания. Выявление ранних повреждений мембран эритроцитов по показателям осмотической и кислотной резистентности позволяет повысить качество диагностики и своевременно оценить тяжесть состояния пациента.

Агрегация эритроцитов – способность эритроцитов создавать в цельной крови или модельной среде «монетные столбики» и их трехмерные конгломераты. Этот процесс зависит от скорости кровотока, состава крови и плазмы, свойств самих эритроцитов. Известно, что в движущейся крови всегда циркулируют одиночные эритроциты и их агрегаты, представленные «монетными столбиками» и цепочками в виде выростов. Начальная агрегация эритроцитов обусловлена действием гидродинамических сил. Имеется обратная пропорциональная зависимость между скоростью кровотока и размером агрегатов: ускорение потока сопровождается уменьшением размеров агрегатов.

Для образования агрегатов необходим фибриноген или другой высокомолекулярный белок или полисахарид. Адсорбция этих веществ на поверхности эритроцитов обеспечивает образование мостиков между клетками. В «монетных столбиках» эритроциты располагаются параллельно, расстояние между клетками постоянное и составляет 25 нм. Уменьшению этого расстояния препятствует сила электрического отталкивания, обусловленная одноименными отрицательными зарядами мембран эритроцитов, увеличению расстояния препятствуют белковые мостики. Прочность агрегатов прямо пропорциональна концентрации фибриногена или других высокомолекулярных агрегатов. Агрегация эритроцитов – процесс обратимый; агрегаты могут деформироваться и разрушаться при достижении определенной величины напряжения сдвига.

Агрегация эритроцитов зависит от ряда факторов:

- электролитный состав крови; повышение осмотического давления плазмы вызывает сморщивание эритроцитов, при этом они утрачивают способность к агрегации

- поверхностный заряд эритроцитов; поверхностно-активные вещества, производные пентоксифиллина, другие лекарственные препараты могут по-разному изменять заряд мембраны эритроцитов

- концентрация фибриногена и иммуноглобулинов- наличие в крови компонентов с инородной поверхностью; контакт эритроцитов с ними сопровождается нарушением нормальной агрегации.

При выраженных нарушениях потока развивается сдвиг, представляющий генерализованное нарушение микроциркуляции, обусловленное патологической агрегацией эритроцитов и повышением прочности эритроцитарных агрегатов. Повышенная внутрисосудистая агрегация эритроцитов является важнейшим фактором, нарушающим структуру потока и, соответственно, текучесть крови в периферических сосудах. Ей сопутствует увеличение местного гематокрита в соответствующих микрососудах, что может определять развитие стазов в соответствующих микрососудах. Однако, в случаях высокого градиента давления в большой скорости кровотока высокая агрегация эритроцитов сама по себе не вызывает нарушения кровотока, и по мнению Soutani et

al. (1995) даже способствует аксиальному перемещению эритроцитов и расширению пристеночного плазматического слоя.

Гиперагрегация эритроцитов крови может быть обусловлена повышенным уровнем высокомолекулярных белков - фибриногена, иммуноглобулинов, анизометрических белковых молекул, обладающих способностью связывать между собой мембраны эритроцитов (London, 1997). Сходным механизмом обладают высокомолекулярные декстраны.

Тромбоциты

Содержание тромбоцитов в циркулирующей крови значительно меньше эритроцитов. Роль кровяных пластинок в изменениях реологических свойств крови вне процесса тромбообразования ничтожна мала из-за их малых размеров и высокой деформируемости в потоке крови. Однако особенности функции этих клеток определяют и их значение в вязкостных характеристиках крови в условиях патологии. Известно, что движение крови может вызывать активацию тромбоцитов и повышать скорость их агрегации перед началом и в процессе свертывания, так как вязкие напряжения, действующие на форменные элементы, иногда приводят к их деструкции.

Тромбоциты чрезвычайно чувствительны к изменению химического состава крови и к механическим воздействиям. Так, при нарушениях липидного обмена в мембранах тромбоцитов, также как и в эритроцитах, параллельно с накоплением незатерифицированного холестерина изменяется состав фосфолипидов. В них накапливается сфингомиелин. Модификация фосфолипидной структуры липидного бислоя мембран сопровождается изменением активности транспортных систем мембран тромбоцитов и их функциональной активности.

При атеросклерозе в тромбоцитах происходит накопление Ca^{2+} . Параллельно изменению структуры мембран снижается активность Ca^{2+} -АТФазы, обеспечивающей поддержание внутриклеточного кальциевого гомеостаза. Накопление Ca^{2+} в тромбоцитах повышает их чувствительность к индукторам агрегации. Количество внутриклеточного Ca^{2+} прямо коррелирует с количеством циркулирующих в кровотоке тромбоцитарных агрегатов. При дислипидемии плотность α -адренорецепторов в мембране тромбоцитов существенно увеличена, благодаря чему тромбоциты обладают повышенной чувствительностью к адреналину и их агрегационная активность повышается.

Ухудшение реологических свойств крови - один из важнейших факторов, определяющих патогенез, течение и прогноз заболевания. При этом тромбоцитам отводится одно из ведущих мест в нарушении реологии крови.

Литература

1. Бломбек М. *Нарушения свертывания крови. Практические рекомендации по диагностике и лечению. Медицинская литература. 2014. 208 с.*
2. Буряковская Л. И., Ломакин Н. В., Сумароков А. Б., Широков Е. А. *Алгоритмы и шкалы риска тромбоза и кровотечений в кардиологии и неврологии. Студия Колор-Бонс. 2018. 102 с.*
3. Давыдкин И. Л., Момот А. П., Зозуля Н.И., Ройтман Е.В. *Основы клинической гемостазиологии и гемореологии. Самара: ООО ИПК «Самарская Губерния», 2017. 484с.*
4. Деметьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. *Патология системы гемостаза. М., ГЕОТАР-Медиа. 2011. 283 с.*

5. Мамаев А.Н. Практическая гемостазиология. Изд. Практическая медицина. 2014. 233 с.
6. Пустовалова Л.Н. О чем говорят анализы? Клинико-лабораторная диагностика в нефрологии. Изд. Феникс. 2016. 78 с.
7. Ройтман Е.В., Н. Ю. Левшин. Тромбоз и гемостаз. Шкалы и алгоритмы. 2016. 112 с.
8. Стуклов Н.И. Физиология и патология системы гемостаза. ГЭОТАР-Медиа. 2016. 112 с.
9. Синьков С.В., Заболотских И.В. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза. Изд. Практическая медицина. 2017. 336 с.