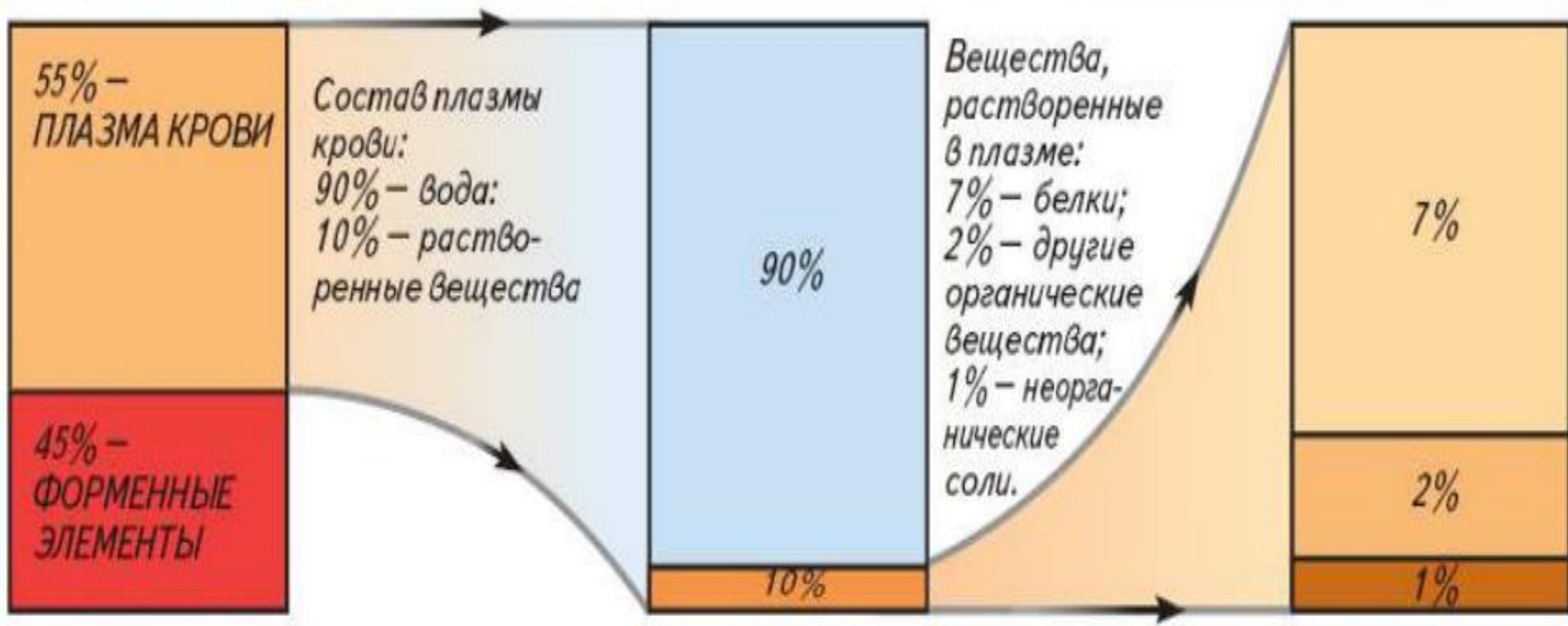


КРОВЬ КАК БИОХИМИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ

Регуляция постоянства внутренней среды

Состав крови



Химический состав плазмы

Органические вещества 7-9%

Неорганические вещества ~1%

Азотсодержащие	Безазотистые
Белки – 60-80 г/л	Билирубин – 8-20 ммоль/л
<i>Альбумины</i> – 35-45 г/л	Липиды – 4,0-8,0 ммоль/л
<i>Глобулины</i> – 20-35 г/л	Холестерин (общий) – 3,0-7,0 ммоль/л
<i>Фибриноген</i> – 3-5 г/л	Глюкоза – 3,3-5,6 ммоль/л
Остаточный азот - 14,3-28,6 ммоль/л	
Мочевина – 3,0-8,0 ммоль/л	

Na⁺ - натрий - 130-150 ммоль/л
K⁺ - калий - 3,0-8,0 ммоль/л
Ca⁺ - кальций – 2,5-2,75 ммоль/л
Cl⁻ - хлор – 95-110 ммоль/л
Mg – магний – до 1 ммоль/л

Постоянные показатели

Гематокрит – количество
ФЭ крови в % от общего
объема крови – в норме = 40-
45 %

Количество крови – 5-9 %
от массы тела

pH крови – 7,35 – 7,45

**Осмотическое
давление** = 6,6 – 7,6 атм.

pH крови

- pH крови равен 7,4, он не должен опускаться ниже 7,32 и подниматься выше 7,46 – это смертельно опасные границы!
- Защита: $\text{H}_2\text{CO}_3 = \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$
- Карбонатная буферная система

Работа буфера:



Кислота

- Лишние ионы водорода
- Связываются HCO_3^-
- Образуется $\text{H}_2\text{CO}_3 = \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
- Углекислый газ

удаляется из легких

Ион HCO_3^- играет роль **сухой губки**, впитывающей ионы водорода, когда их слишком много. Углекислота действует как **влажная губка**, из которой можно выжать ионы водорода, когда их слишком мало. Они позволяют сохранить постоянный баланс pH.

Щелочь

- Углекислый газ задерживается в легких, образует H_2CO_3 ,
- Углекислота распадается на гидрокарбонат –ион и H^+

Частота дыхания влияет на pH

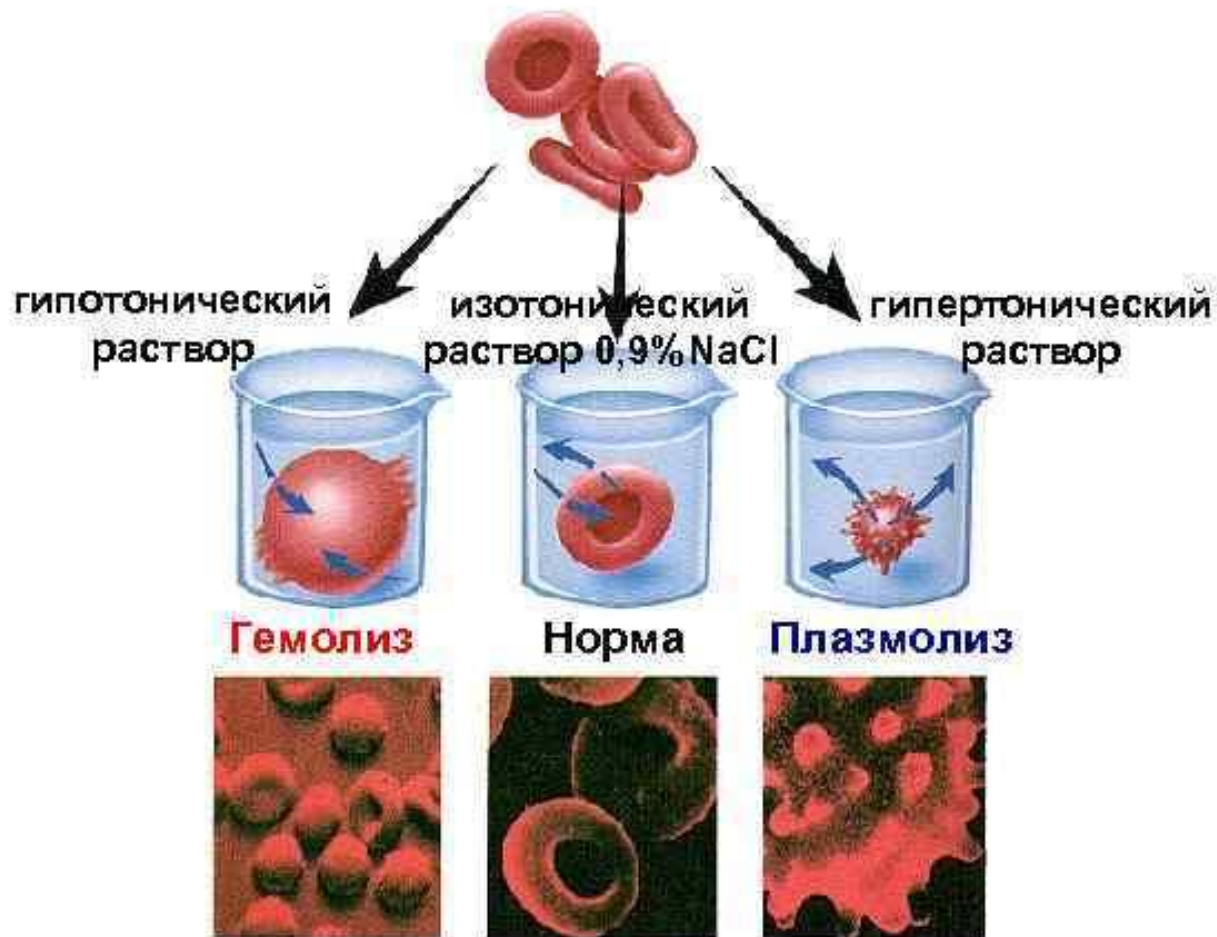
Дышим быстро, глубоко

- В результате углекислоты удаляется из организма, а углекислота очень быстро расщепляется, чтобы возместить потерю. Это ведет к тому, что ионы гидрокарбоната присоединяют много ионов водорода, чтобы восстановить содержание углекислоты. В итоге в крови **снижается концентрация** ионов водорода и повышается уровень pH, что приводит к **дыхательному алкалозу**. Мы «пьянеем» от кислорода.

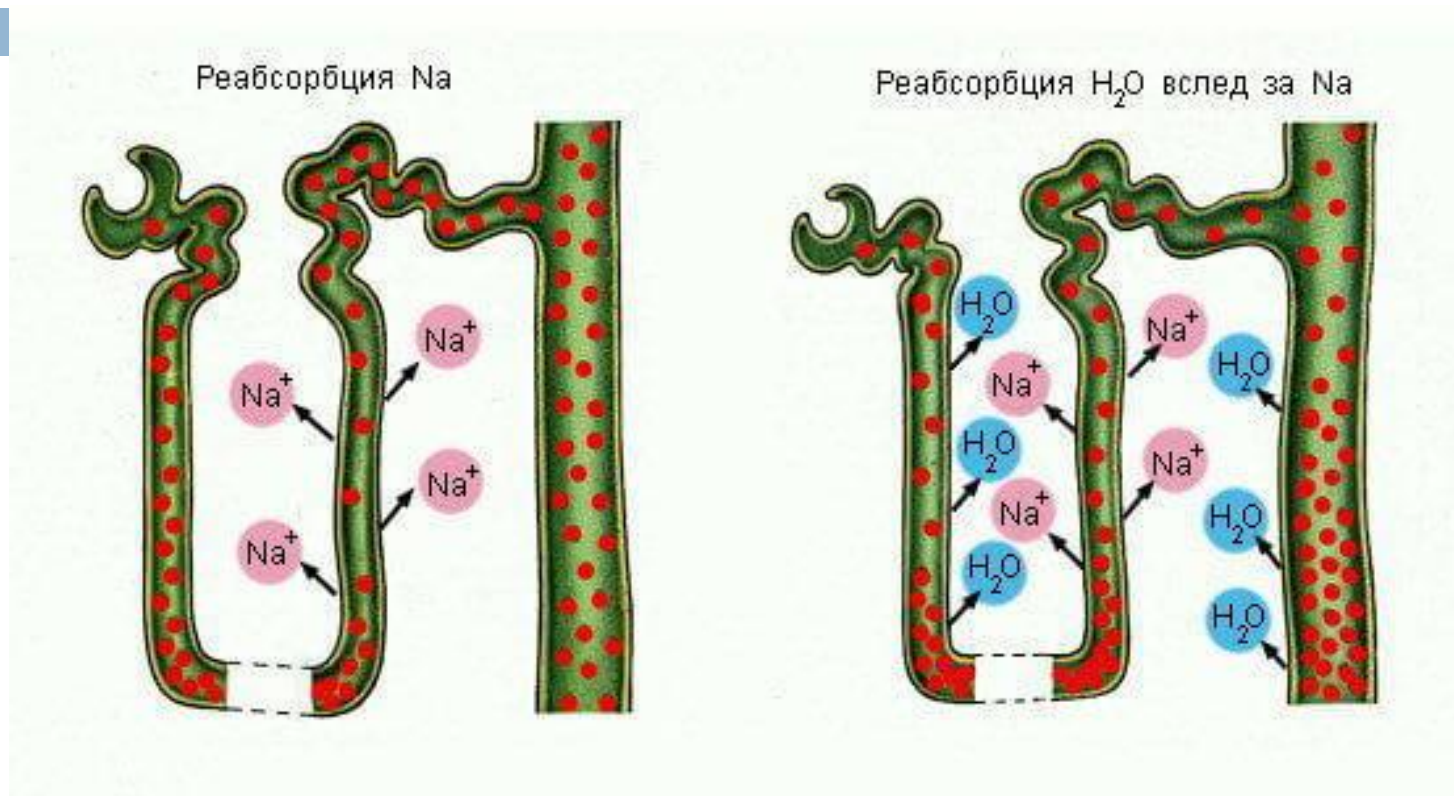
Задержка дыхания

- В организме увеличилось содержание углекислого газа, что приведет к накоплению углекислоты, в результате чего в кровь попадет **больше ионов водорода**. В итоге в крови увеличится концентрация ионов водорода и снизится уровень pH — разовьется **дыхательный ацидоз**.

Постоянство содержания солей



Содержание солей – 0,9% NaCl



- Содержание ионов поддерживается почками. Ионы выходят через мембраны почечных канальцев и вновь реабсорбируются в них.

Поддержание ионов Na^+ и K^+

- Вклад почек в поддержание ионного баланса зависит от конкретного иона. Например, если возникает дефицит натрия, почки могут позволить себе выделять его не более 10 миллиграммов в день. Если речь идет об ионах калия, то ситуация обстоит хуже. Даже если в организм не попадает калий, почками все равно выделяется, как минимум, 240 миллиграммов этого иона в день.

Зачем мы солим пищу?

- Человеческому организму требуется больше калия, чем натрия. Но опасность дефицита натрия все равно больше. Причина в том, что растения богаче калием и беднее натрием, чем животная пища. А большую часть рациона человека составляют все-таки растения, поэтому в организм попадает больше калия.

Как нужно пить во время жары?

- Потеря ионов при потоотделении может быть очень серьезной. Тяжелый физический труд на жаре, например в шахтах, у печей или просто под палящим летним солнцем, когда происходит обильное потоотделение, означает потерю вместе с водой ионов натрия. Потерю воды легко возместить, поскольку ее дефицит в организме вызывает жажду, и человек начинает больше пить. Однако в свежей воде не содержится ионов натрия. Для предотвращения слабости и теплового удара в воду необходимо добавлять немного соли или пить минеральную.

Почему нельзя пить морскую воду?

- если в организме избыток ионов натрия, они должны выводиться через почки. Для удаления одного миллиграмма ионов натрия требуется определенное количество воды, даже если организм испытывает ее нехватку. Поэтому люди, страдающие от жажды, оказавшись после кораблекрушения на шлюпке, обезвоживают свой организм, если в отчаянии пытаются пить морскую воду, и продержатся дольше, если вообще не будут пить. По этой причине соленая пища вызывает жажду. Это защитный механизм против неизбежной потери воды.

Содержание солей регулируется гормонами

ВАЗОПРЕССИН (задняя доля гипофиза)

- управляет содержанием воды в организме, контролируя степень ее реабсорбции канальцами почек. Если гормона поступает недостаточно, организм теряет с мочой воду (**полиурия**). Развивается **несахарный диабет**.

КОРТИКОСТЕРОИДЫ (минералкортикоиды): альдостерон

- Если не вырабатывает достаточного количества кортикостероидов, развивается **аддисонова болезнь**, названная так по имени впервые описавшего ее врача. Одним из симптомов этой болезни является быстрая потеря организмом ионов натрия. Они проходят через почки, но не всасываются в них обратно. Такая же ситуация наблюдается и при **несахарном диабете**, когда не реабсорбируется вода.

Адренокортикотропный гормон-передняя доля гипофиза

- Когда АКТГ выделяется в кровь, он разносится по всему организму и попадает в надпочечники. Там он стимулирует производство кортикостероидов.
- Попав в кровь, кортикостероиды устремляются к гипофизу. Если уровень кортикостероидов в крови ниже нормального, это стимулирует выработку дополнительного АКТГ для восстановления нужного уровня. Если же уровень выше обычного, то это сдерживает образование АКТГ.

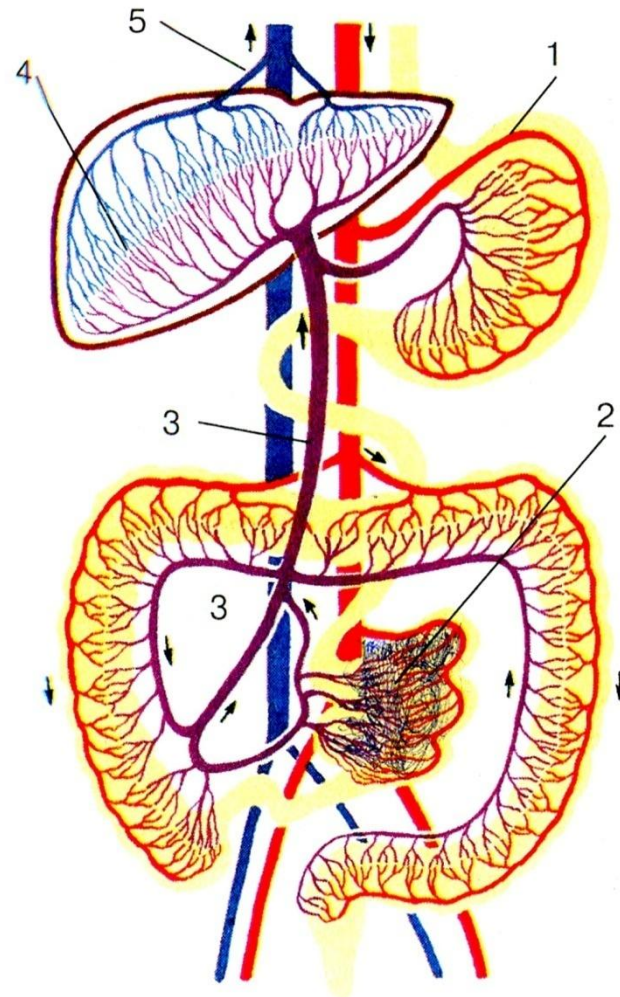
Содержание глюкозы

- После одного приема пищи в кровь попадает глюкоза, но потом пополнения ее запаса может не происходить несколько часов или даже дней. Но слишком маленькое количество глюкозы приведет к голоданию клеток, а слишком большое превратит кровь в густой сироп, который не сможет течь по сосудам. Крайностей следует избегать, и в этом нам помогает **печень**.

Воротная система печени

Различные капилляры, пронизывающие ворсинки стенок кишечника, несут свою порцию глюкозы в большой кровеносный сосуд — воротную вену. По ней кровь поступает в печень. Кровь проходит через каждую дольку печени. В этот период **печень усваивает почти всю глюкозу**, находящуюся в крови. Пройдя через печень, кровь попадает в другой сосуд — печеночную вену, которая ведет в нижнюю полую вену, откуда в сердце концы концов вступает в круг кровообращения. Покинув печень, кровь несет в себе необходимый для обеспечения организма запас глюкозы. Это около 0,9 грамма глюкозы на литр крови или примерно 5 граммов в общем запасе крови взрослого человека.

Воротная система печени



1 - желудок; 2 - кишечник; 3 - воротная вена;
4 - печень; 5 - печеночная вена.

Образование гликогена

- **Печень не только поглощает глюкозу, но и отдает ее.**
- Печень не может хранить глюкозу в том виде, в каком она есть, то есть как растворимое соединение.
- Для того чтобы остаться в клетке, глюкоза должна превратиться в нерастворимое вещество. Для этого клетки печени соединяют молекулы глюкозы в большую цепочку. Тогда получается новое соединение, которое иногда называют **животным крахмалом**, но гораздо чаще — **гликогеном**.

Расщепление гликогена

- Если кровь, проходящая из кишечных капилляров по воротной вене, уже не насыщена глюкозой, потому что она обошла весь организм, и все его клетки забрали свою долю глюкозы, начинает проходить по сосудам печени, начинается обратный процесс превращения гликогена. Молекулы гликогена расщепляются, образуется глюкоза, которая выходит в кровь через мембрану клеток печени. Таким образом, уровень глюкозы в крови увеличивается до необходимого значения — не больше и не меньше. Кстати, слово «гликоген» в переводе с греческого означает «производящий сладость». Итак, после каждого приема пищи печень создает запасы гликогена, в промежутках между едой гликоген расщепляется, и в результате уровень глюкозы в крови остается на

Заболевания

- Одним из ключевых ферментов при расщеплении гликогена в глюкозу является фермент под названием **глюкозо-6-фосфатаза**. Очень редко рождаются дети, у которых не вырабатывается этот фермент. Организм такого ребенка может легко запасать гликоген, но не в состоянии его расщеплять. Постепенно печень переполняется гликогеном, и развивается состояние под названием «**гликогеновая болезнь**». Организм ребенка пытается справиться с этим состоянием. Он использует глюкозу, поступающую прямо из кишечника. Глюкоза вырабатывается из запасов гликогена, не расположенных в печени, например из мышц. Но все равно обычно такие дети раньше или позже умирают, в зависимости от степени дефицита фермента. Если его недостаточность умеренная, то больной может дожить до зрелого возраста. Обычно смерть наступает еще до достижения

- Другой пример редких заболеваний этого типа — это врожденный дефицит **фермента, отвечающего за превращение галактозы в глюкозу в клетках кишечника**. Поскольку младенцы питаются в основном молоком, отсутствие этого фермента вызывает большие затруднения. Молочный сахар — **лактоза** расщепляется на две части — глюкозу и **галактозу**, обе из которых после превращения галактозы усваиваются организмом. Неспособность переваривать галактозу приводит к тому, что этот сахар попадает в кровь в первозданном виде. Это состояние называется **галактоземией**. Когда галактоза наполняет кровь и попадает в клетки, происходит беда.

Регуляция содержания

ГЛЮКОЗЫ

- Высокий уровень глюкозы в крови стимулирует выделение **инсулина** для уменьшения уровня глюкозы, потому что часть ее откладывается в клетках печени в виде гликогена, а часть поглощается другими клетками для получения энергии. Если инсулин не выделяется, происходит обратный процесс. Печень и другие клетки снижают поглощение глюкозы, и уровень глюкозы в крови повышается. Слишком низкий уровень глюкозы сдерживает выделение инсулина, и тогда глюкозы в крови становится больше.

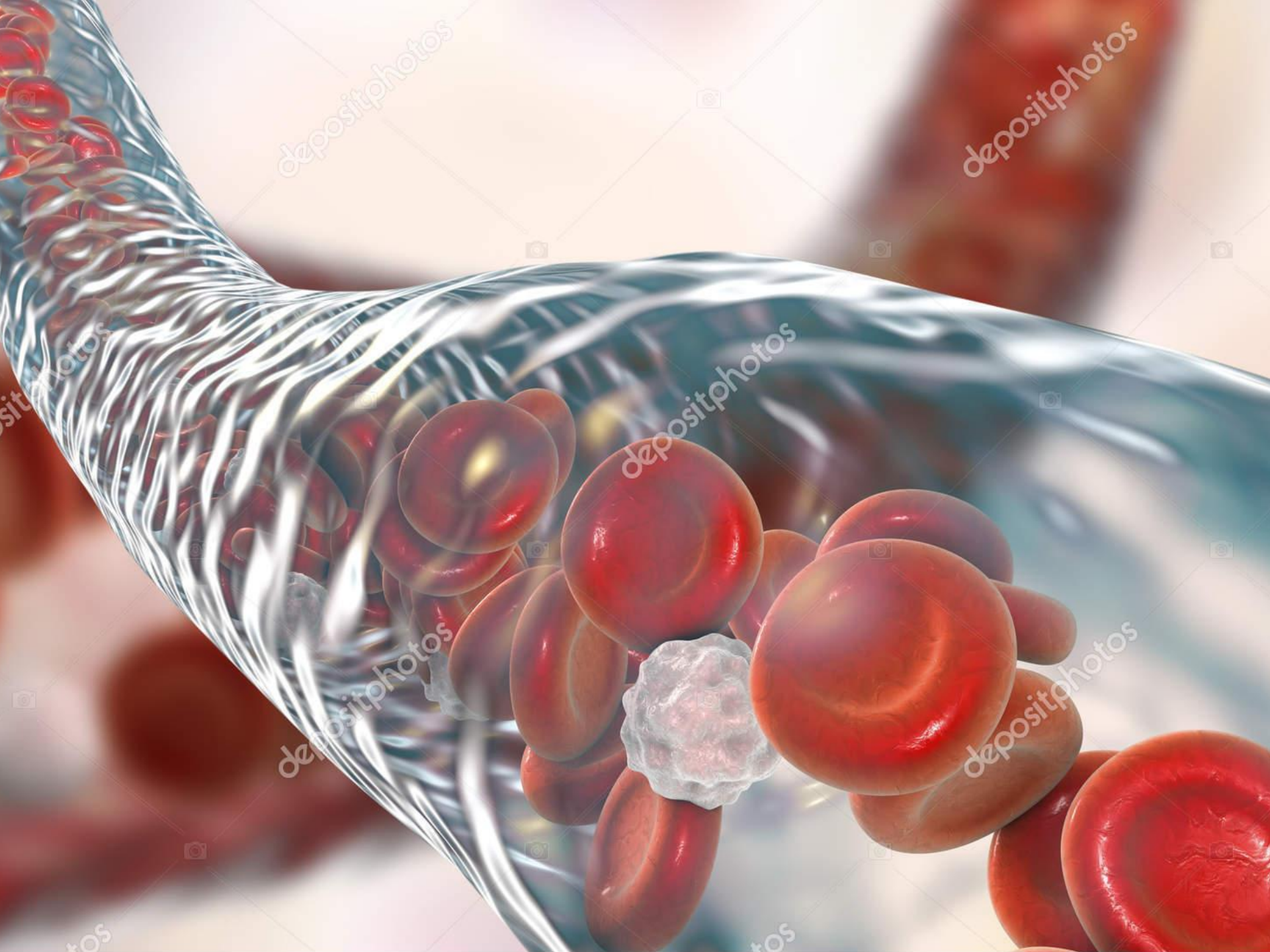
Второй гормон

- Чтобы это равновесие регулировалось еще более тонко, в процессе участвует второй гормон, также выделяемый островками Лангерганса. Островки состоят из двух видов клеток — альфа-клеток и бета-клеток, по первым двум буквам греческого алфавита. Инсулин вырабатывают бета-клетки. Альфа-клетки вырабатывают гормон **глюкагон**. Глюкагон обладает **противоположным инсулину эффектом**, поэтому на концентрацию глюкозы в крови реагируют две противоположные силы. Клетки островков отвечают на уровень глюкозы выделением того или иного гормона, и тогда концентрация глюкозы изменяется в нужном направлении.

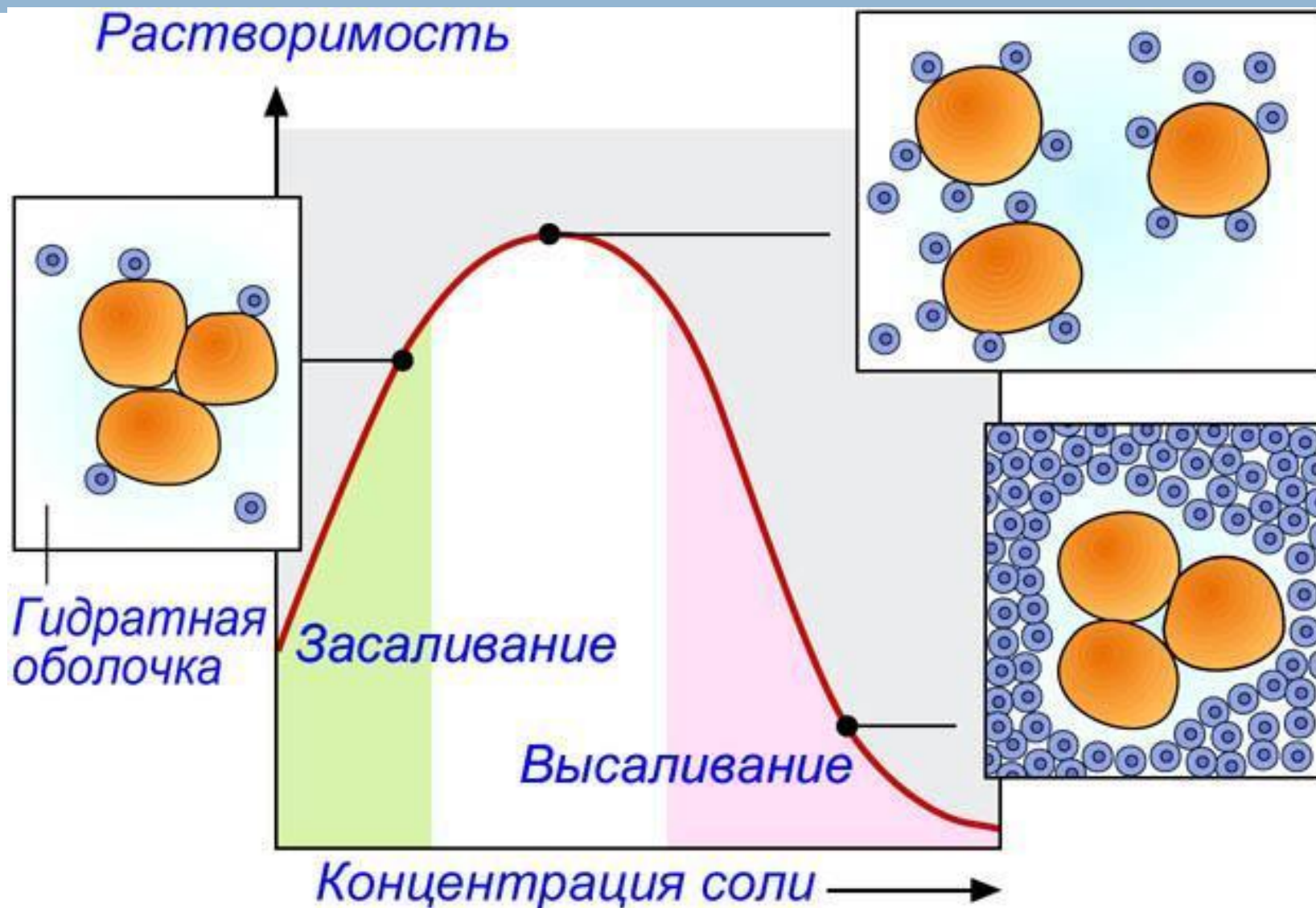
Белки плазмы



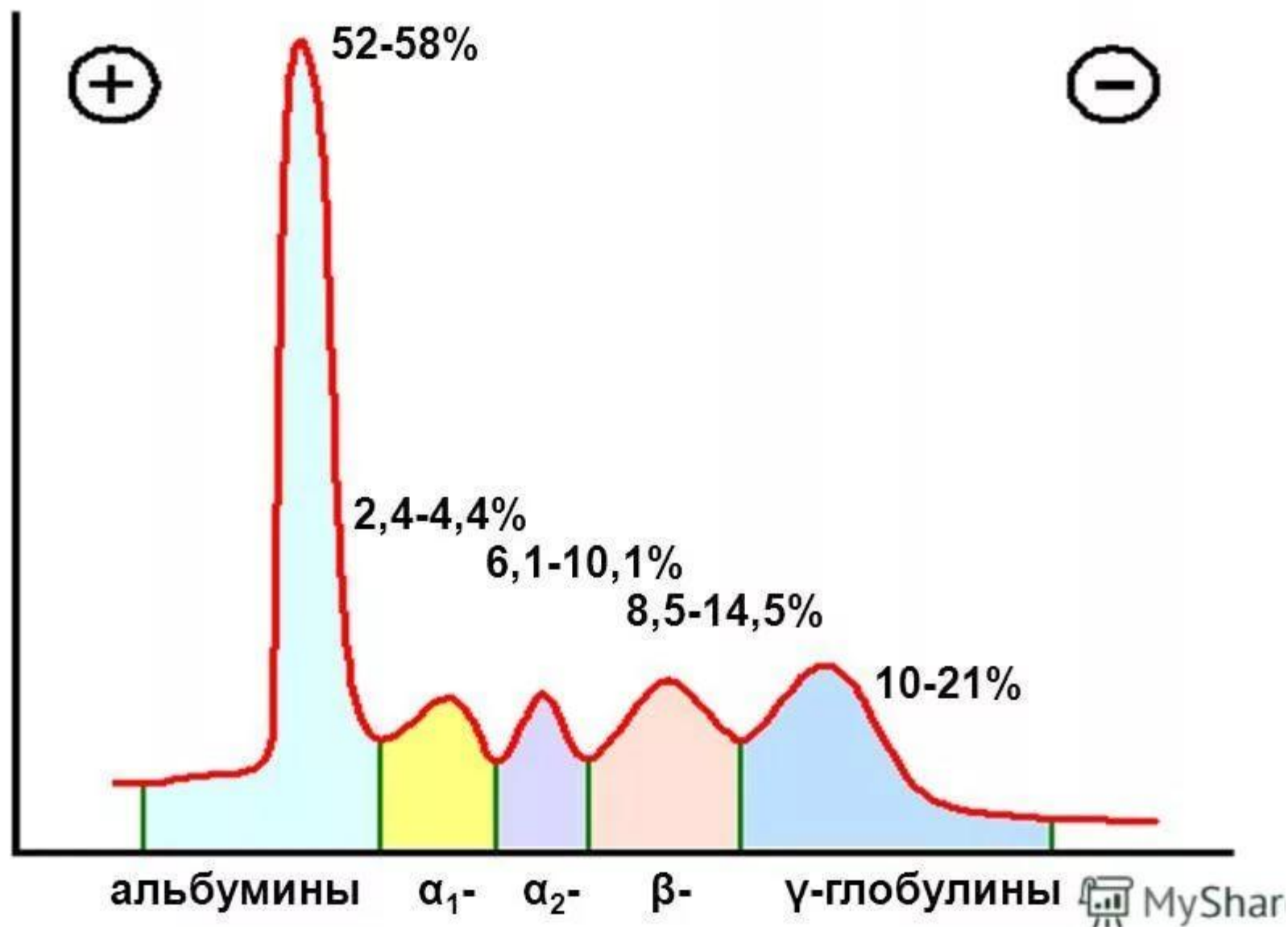
- Создают осмотическое давление, противоположное по действию кровяному давлению



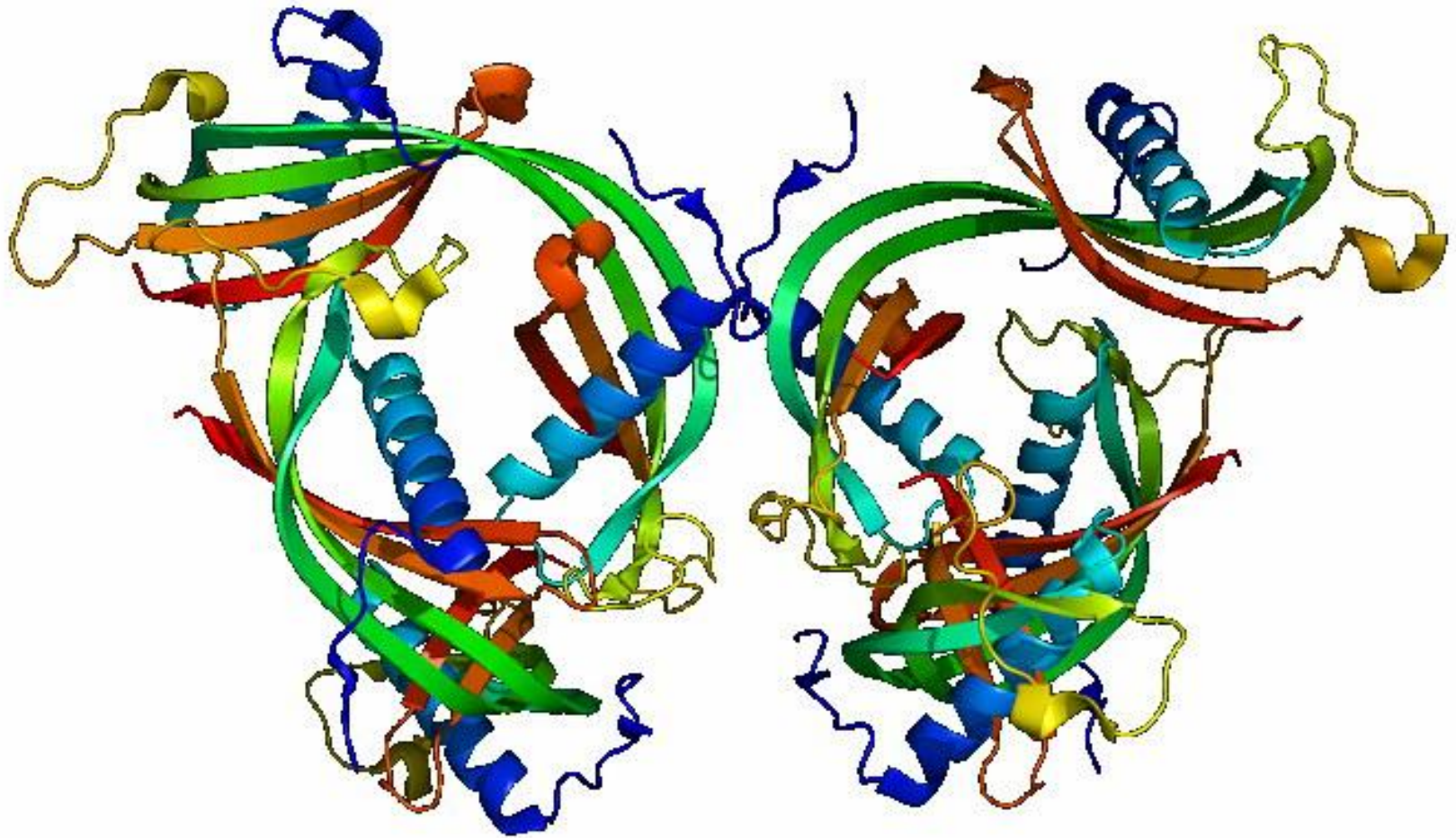
Осаждение сульфатом аммония



Фракции белков сыворотки крови



Глобулины



Альбумины

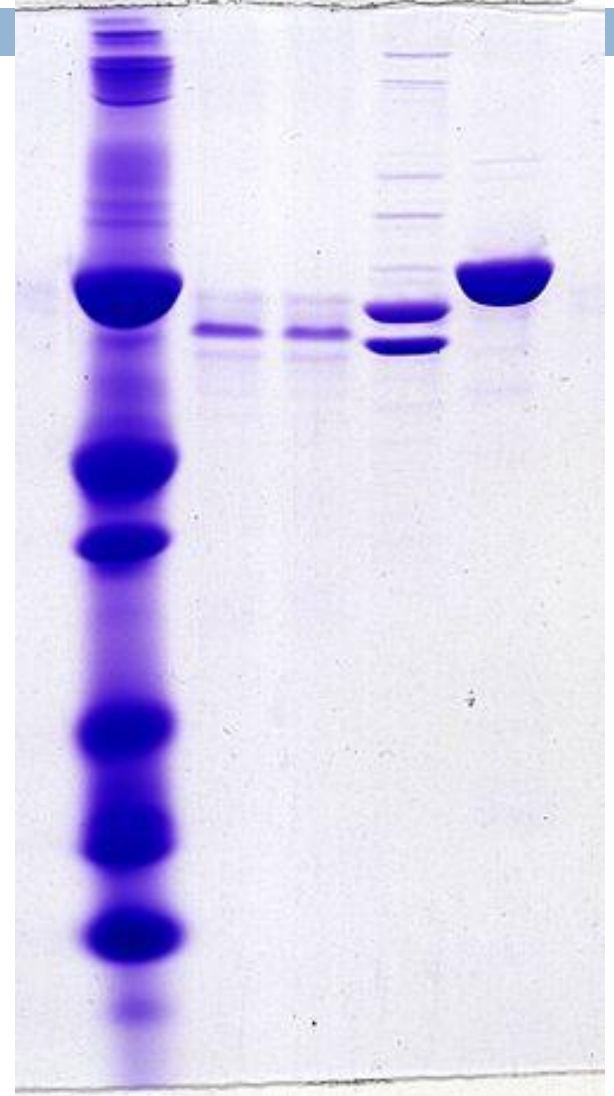


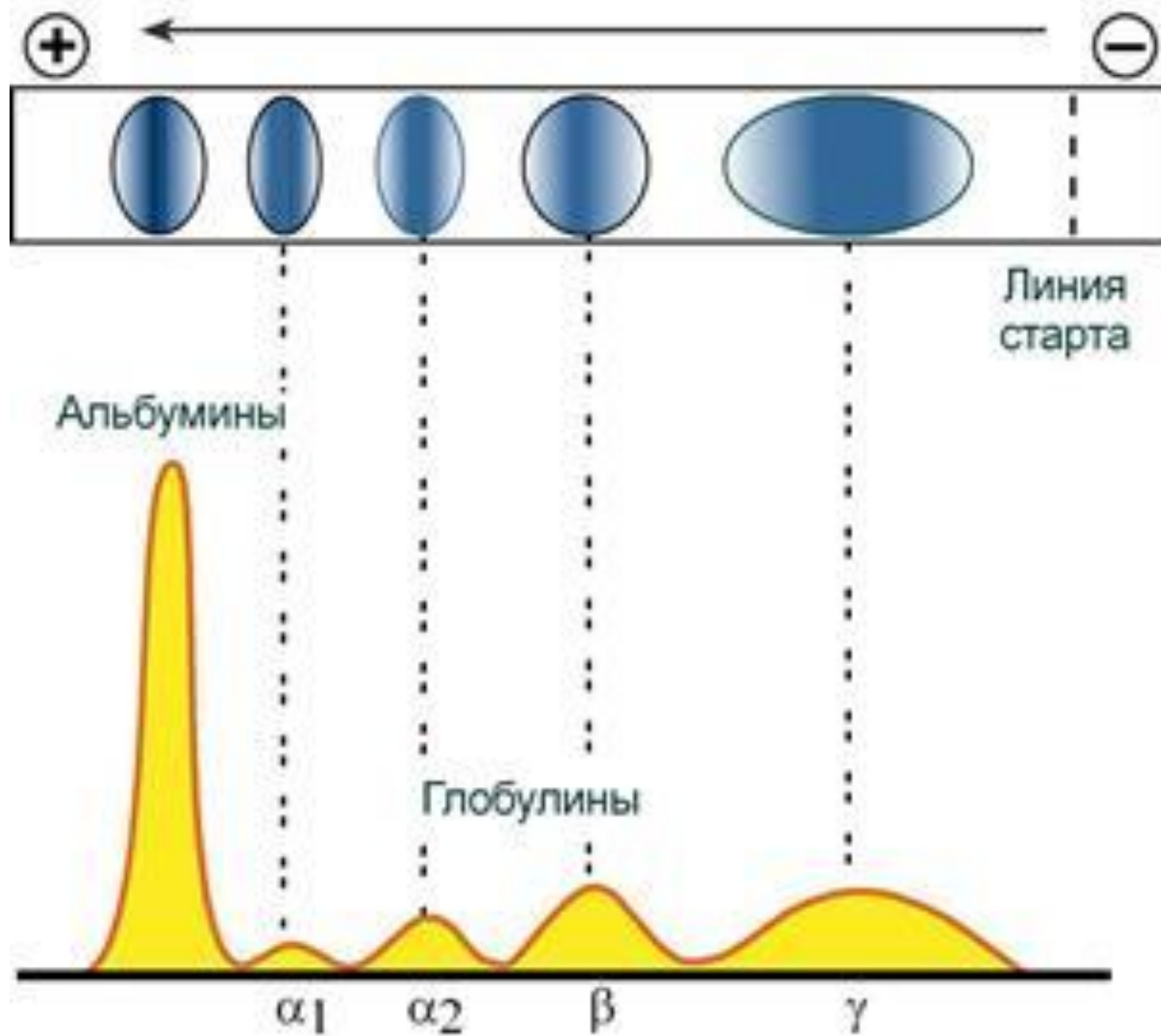
Функции альбуминов

Осмотическое давление зависит от количества белковых молекул в плазме, а не от массы индивидуальных молекул. Следовательно, плазменный альбумин ответствен за 80 % осмотического давления. Альбумин высушивают, измельчают в порошок и запечатывают в контейнеры, после чего его можно использовать, добавив минералы и воду. Альбумин также обеспечивает львиную долю питательной ценности плазменных белков и является средством транспортировки для более мелких молекул. Молекула альбумина имеет линейную форму. Аминокислоты, составляющие эту длинную цепочку, содержат множество активных боковых групп, способных к связыванию различных химических веществ. Альбумин может переносить по кровеносной системе молекулы жиров, желчных кислот, красители и лекарственные препараты.

Электрофорез

Осаждение сульфатом аммония является довольно грубым методом разделения, и для выделения плазменных белков разработали лучшие методы. Один из них — фракционирование при помощи спирта — метод Кона, второй — электрофорез. Электрофорез белков плазмы — распространенный в наше время метод. Когда плазменные белки разделяются в результате различных скоростей движения в электрическом поле, самым быстродвигающимся оказывается альбумин. Он отделяется почти





БЕЛКИ	КОНЦЕН ТРАЦИЯ В ПЛАЗМЕ г/л	ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ
АЛЬБУМИН	35-40	Онкотическое давление, транспорт Ca^{2+}, жирных кислот и других липофильных веществ
α_1-глобулины	3-6	Транспорт липидов, тироксина, гормонов коры надпочечников. Ингибитор трипсина и химотрипсина
α_2-глобулины	4-9	Ингибитор плазмина. Связывание свободного гемоглобина
β-глобулины	6-11	Транспорт липидов, железа. Белки системы комплемента
γ-глобулины	13-17	Циркулирующие антитела
Фибриноген	30	Свертывание крови, агрегация тромбоцитов
Протромбин	1	Свертывание крови

Другие белки

- В плазме есть много и других белков, занимающихся транспортом. Белок **трансферрин** переносит железо в костный мозг, а белок **гаптоглобин** перетаскивает по кровотоку целые молекулы гемоглобина. Особые белки транспортируют гормоны. Скажем, кортизон и другие гормоны надпочечников переносятся **белками-транскортинами**. Их уровни в плазме бывают важны в эндокринологической практике.

Сыворотка

- **Сыворотка** - это жидкость, которая остается после свертывания крови. В общем, это та же плазма, но без многих факторов свертывания, которые образовали тромб. Главный действующий белок кровоостанавливающей системы - **фибриноген**. Кровяной сгусток содержит фибрин, который возникает из фибриногена.

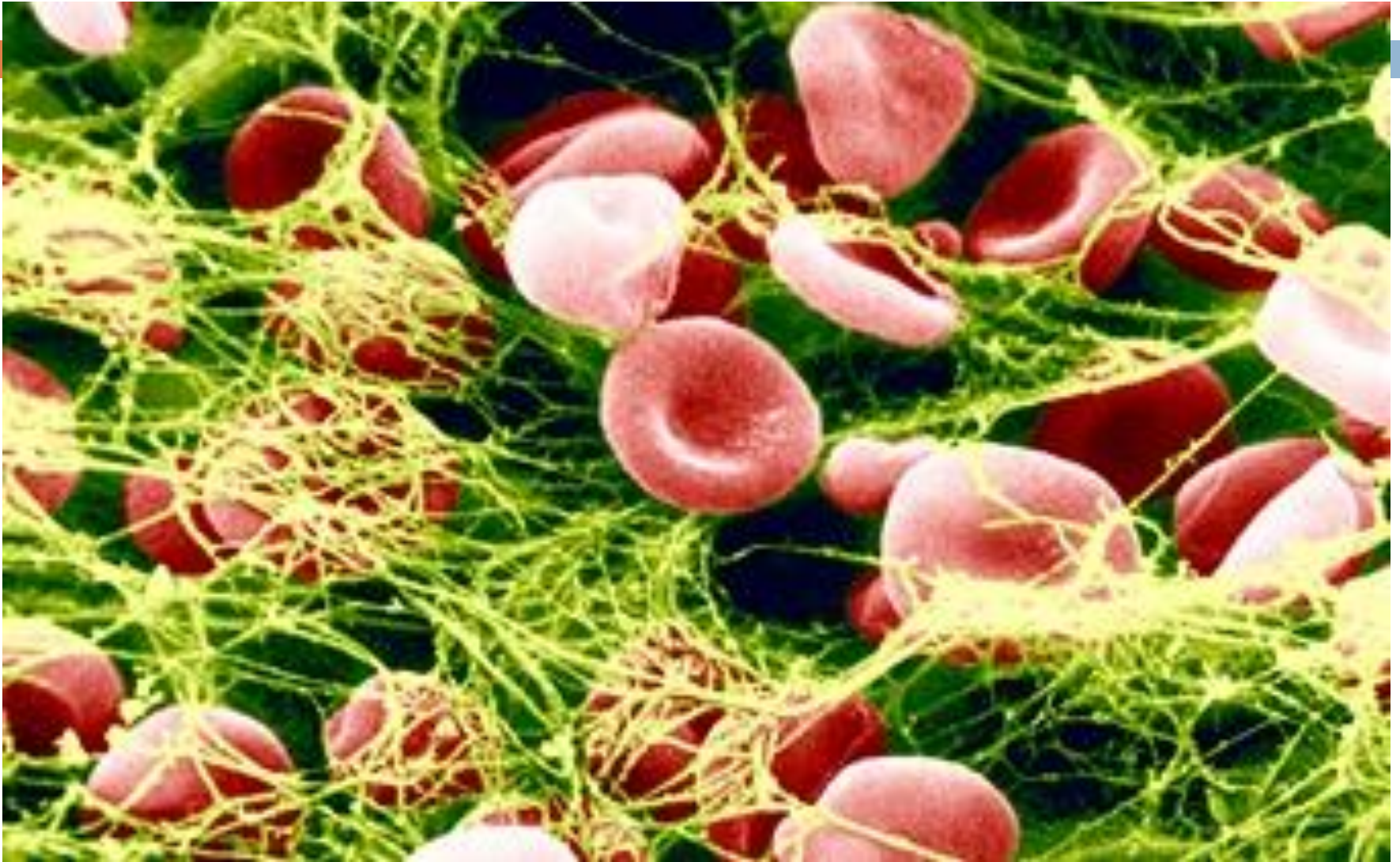
Что происходит после повреждения сосудов?

- Они сначала расширяются, чтобы кровь могла проходить по ним свободнее. Начинается активное кровотечение. Это совсем не так страшно и даже полезно, поскольку кровь вымывает грязь и микроорганизмы, которые могли попасть в ткани через царапину или порез. Через короткое время сосуды вновь сокращаются, и кровотечение уменьшается. Начинает образовываться сгусток крови.

Состав тромба

- **Кровяной сгусток** состоит в основном из элементов крови, объединенных сетью **белковых волокон**. Волокна составляют всего 1 % сгустка, но роль их велика. Не будь белковых волокон, кровь бы текла постоянно. Белок, из которого состоят волокна, носит название **фибрин**.

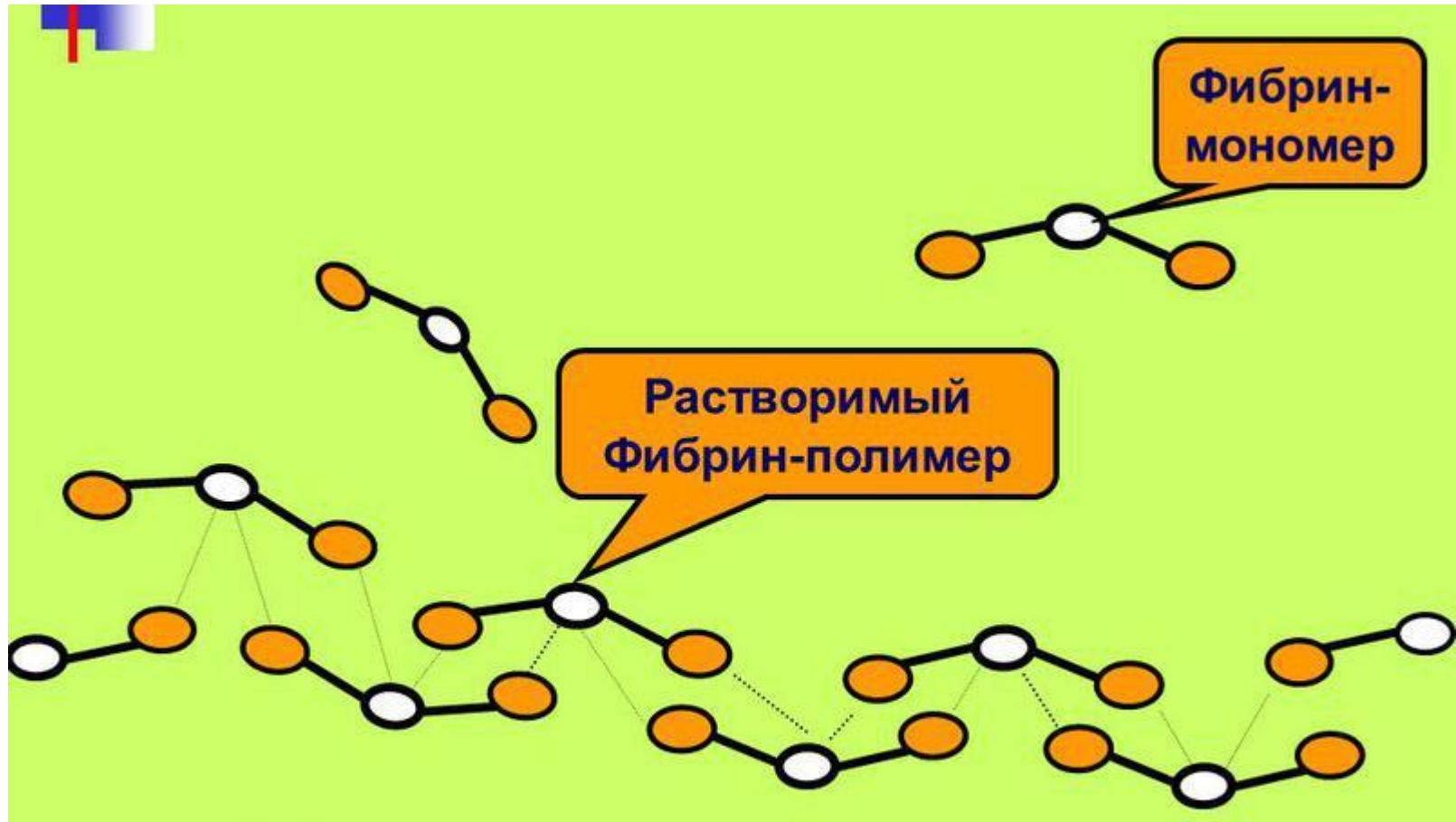
Тромб

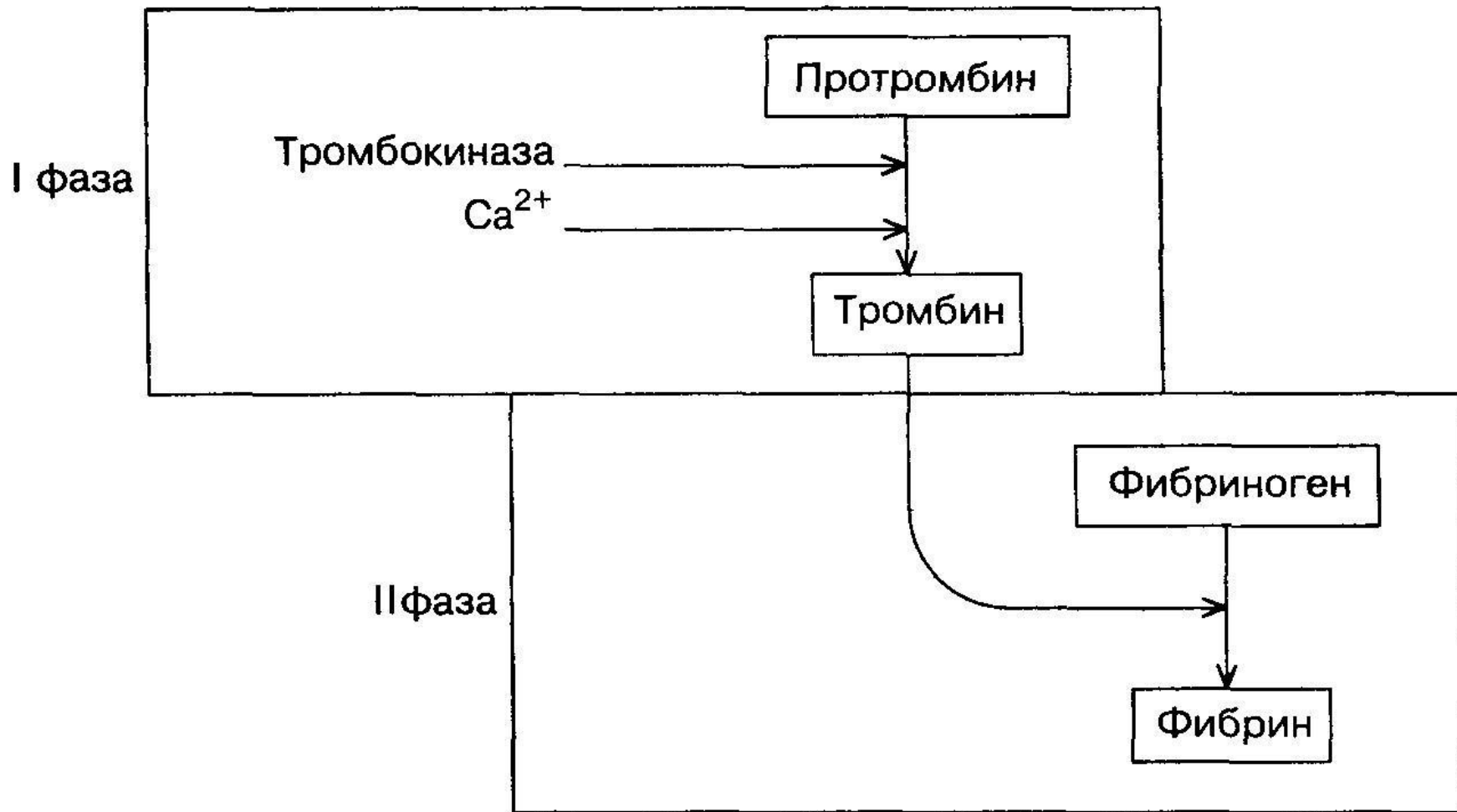


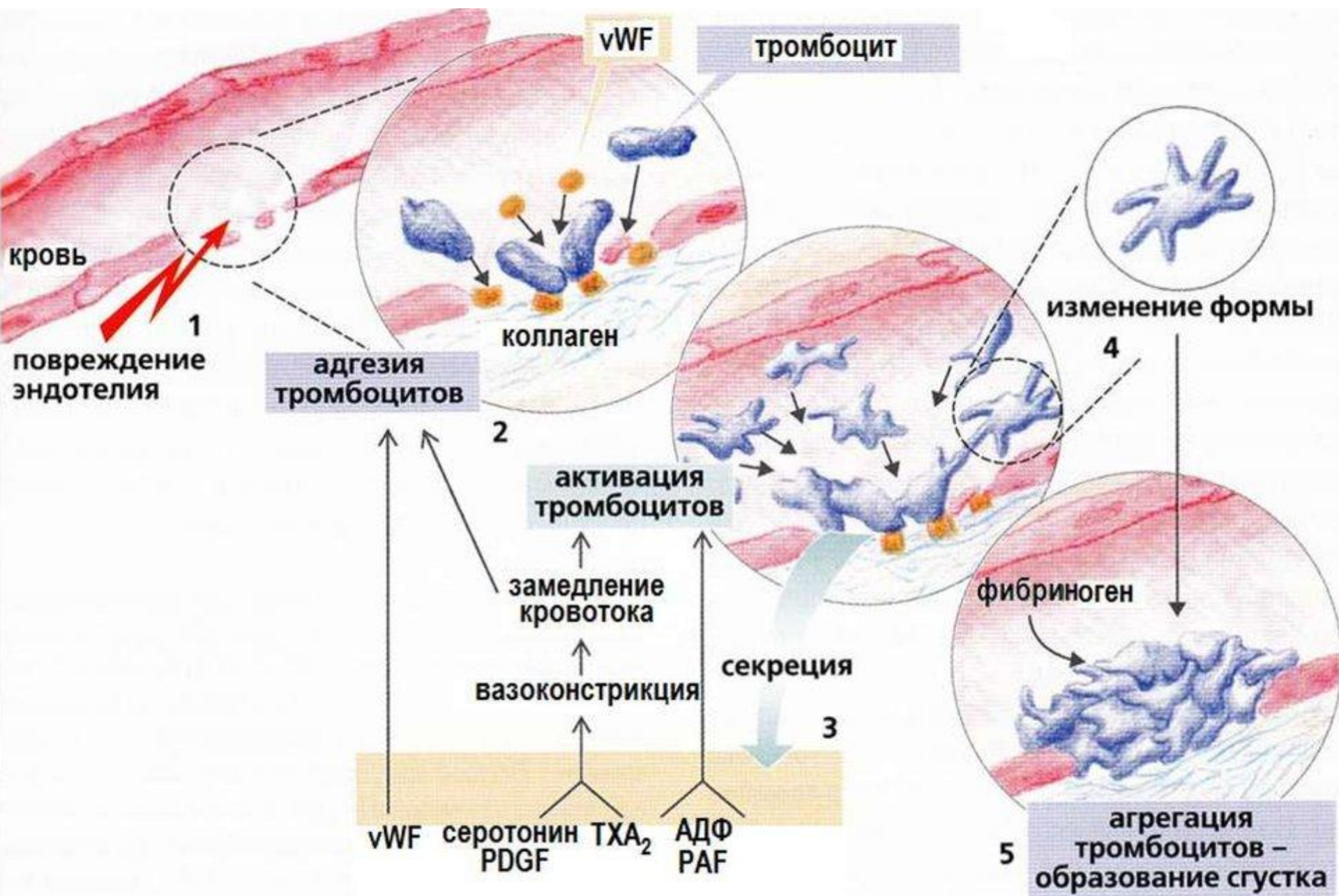
Фибриноген («дающий жизнь фибрину»)

- При электрофорезе фибриноген располагается между гамма-глобулином и бета-глобулином. Физически он отличается от других белков плазмы тем, что его молекула особенно длинная и тонкая. При определенных условиях небольшая часть молекулы фибриногена может отделиться. Эта часть, составляющая менее 1 % от целой молекулы, называется **фибринопептидом**. После отделения фибринопептида атомы выстраиваются таким образом, что соседние молекулы фибриногена прочно соединяются между собой. В результате соединения молекул фибриногена, происходящего почти сразу же после удаления фибринопептида, образуется бесконечно длинная молекула фибрина. Именно эти

Полимеризация фибрина







ВНУТРЕННЯЯ СИСТЕМА

Контакт с поверхностью
(тромбоциты — коллагены)

Прекалликреин

HMW-кининоген

XII → XIIa

XIIa → XI → XIa

XIa → IX → IXa

VIII → VIIIa

IXa → X → Xa

V → Va

Протромбин (II) → Тромбин (IIa)

Фибриноген → Фибрин

ВНЕШНЯЯ СИСТЕМА

Повреждение ткани

Тканевый
тромбопластин

VII

VIIa

Фактор 3
тромбоцитов

Тромбин (IIa)

Фибрин

Гемофилия (от греческих слов «любовь к крови»)

- У страдающих этим недугом в результате даже незначительных травм происходят кровотечения, и они могут умереть даже от царапины.

Гемофилия является результатом унаследованной неспособности организма к образованию **антигемофилического глобулина**, который также носит название **VIII фактора** свертывания крови. Это один из главных компонентов тромбопластиногена. Без него тромбоциты даже при разрушении не могут выполнять свои функции.

Гепарин

- Он распределен по всему организму, но в основном концентрируется в печени и легких. Слово «гепарин» происходит от греческого «печень». Гепарин останавливает свертывание крови, по меньшей мере трижды вмешиваясь в этот процесс. Организм использует его как одно из средств защиты от свертывания крови внутри кровеносной системы.