

БИОХИМИЯ КРОВИ-1

Никитина И.А.

Заведующая кафедрой общей, биоорганической и биологической химии, к.б.н.



СОДЕРЖАНИЕ:



1. Состав и функции крови
2. Белки плазмы крови
3. Остаточный азот
4. Общие понятия КОС
5. Механизмы регуляции КОС

Используемые сокращения

ТХУ – трихлоруксусная кислота

ОА - остаточный азот

МКЖ – межклеточная жидкость

ОД – осмотическое давление

БС – буферная система

БИМЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КРОВИ

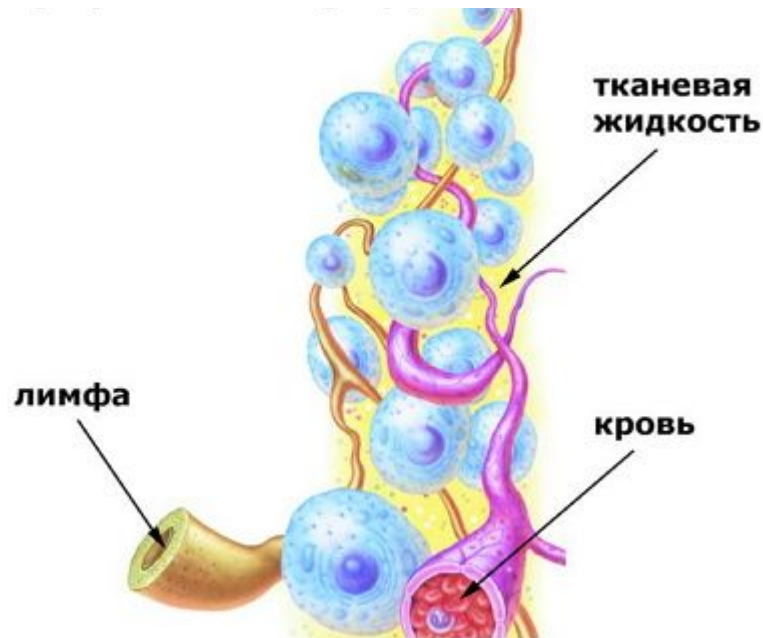
Кровь – важнейший объект биохимии

Это обусловлено рядом причин:

1. Значимыми изменениями в биохимии крови (концентрация белков в плазме, активность ряда ферментов) при различных заболеваниях.
2. Доступность этой ткани для исследований.

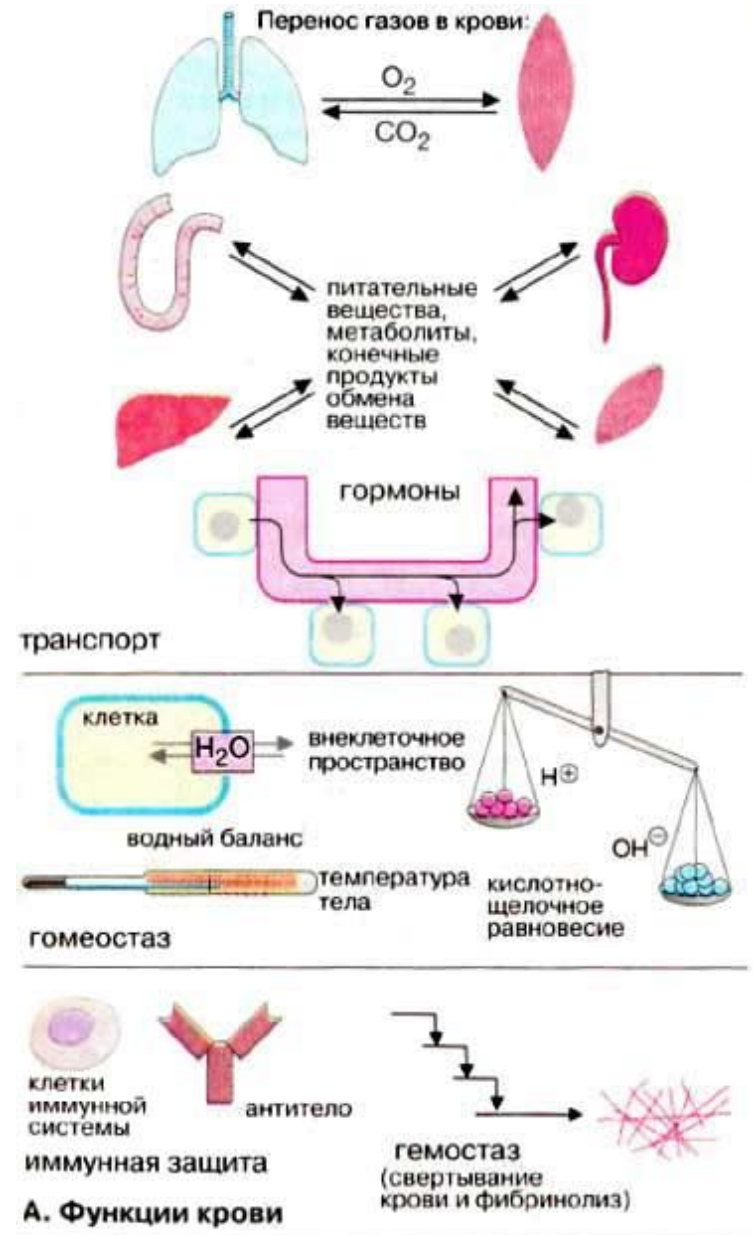
Наиболее исследуемые компоненты крови — это

- гемоглобин,
- альбумин,
- иммуноглобулины,
- а также разнообразные факторы свертывания.



ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ КРОВИ

- ❑ **Дыхательная** - транспорт O_2 от легких к тканям и CO_2 от тканей к легким.
- ❑ **Выделительная** - транспорт конечных метаболитов к органам выделения (почкам, легким, коже, потовым железам, ЖКТ) для удаления.
- ❑ **Защитная** (иммунитет, гемостаз и др.).



ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ КРОВИ

- **Транспортная:**

1. **Трофическая** - транспорт пищевых субстратов и метаболитов, обеспечивающих основные жизненные потребности клетки.

2. **Регуляторная**

- КОС. Кровь поддерживает в организме нормальное кислотно-основное равновесие.
- Водно-электролитный баланс. Кровь влияет на обмен воды между циркулирующей жидкостью и тканевой жидкостью.
- Температура. Регулирует температуру тела путем распределения тепла.
- Транспорт гормонов (БАВ) и регуляция метаболизма.

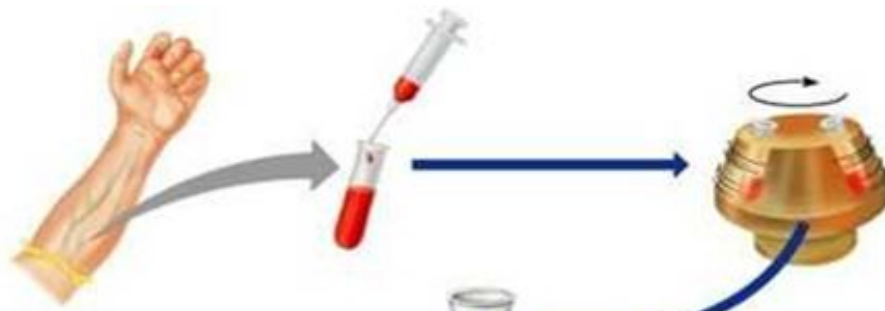
3. **Интегративная**


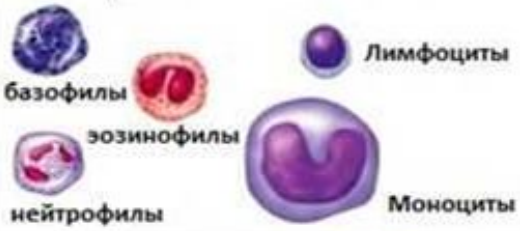

КРОВЬ — ЭТО ТКАНЬ, КЛЕТКИ КОТОРОЙ ЦИРКУЛИРУЮТ В ФАКТИЧЕСКИ ЗАМКНУТОЙ СИСТЕМЕ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ

Общий объем крови у взрослого человека составляет 5-6 литров (от 5 до 9% массы тела).

Жидкая часть крови — плазма, составляет 55%.

Остальная часть — форменные элементы (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты).



Плазма 55%		Форменные элементы 45%	
Вода		Эритроциты	
Электролиты:	К, Na, Cl, Ca, Mg, бикарботаты	Лейкоциты	
Белки плазмы:	альбумин глобулин фибриноген	Тромбоциты	
Транспортируемые вещества			
1. Питательные вещества:	глюкоза, аминокислоты, липиды, витамины		
2. Продукты обмена:	мочевина, мочевая кислота		
3. Респираторные газы:	O ₂ и CO ₂		

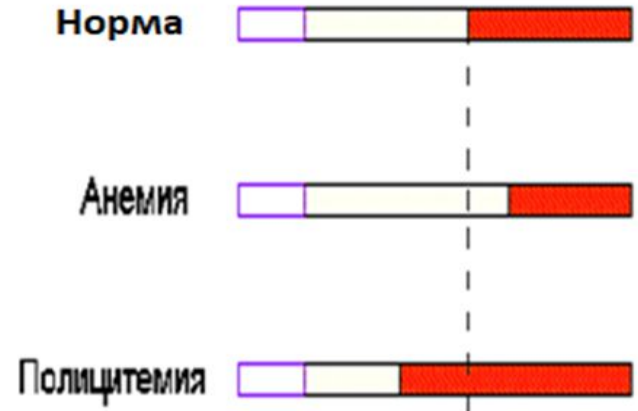
Гематокр

ИТ
Гематокрит – отношение
V форменных элементов
крови к V плазмы

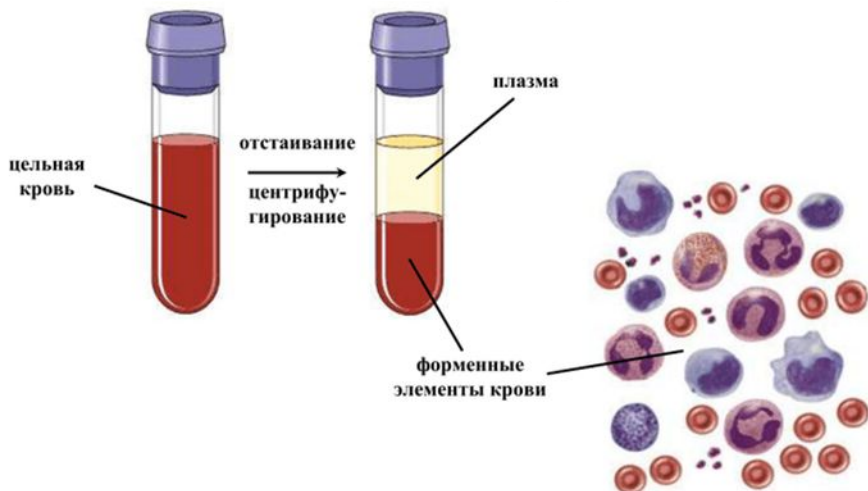
Для определения гематокрита необходимо предупредить свертывание, добавляя в кровь вещества – антикоагулянты (гепарин и др.)

$$\text{Гематокрит} = \frac{\text{Объем клеток крови}}{\text{Общий объем}} \times 100$$

У мужчин 40-50 %
У женщин 36-45 %



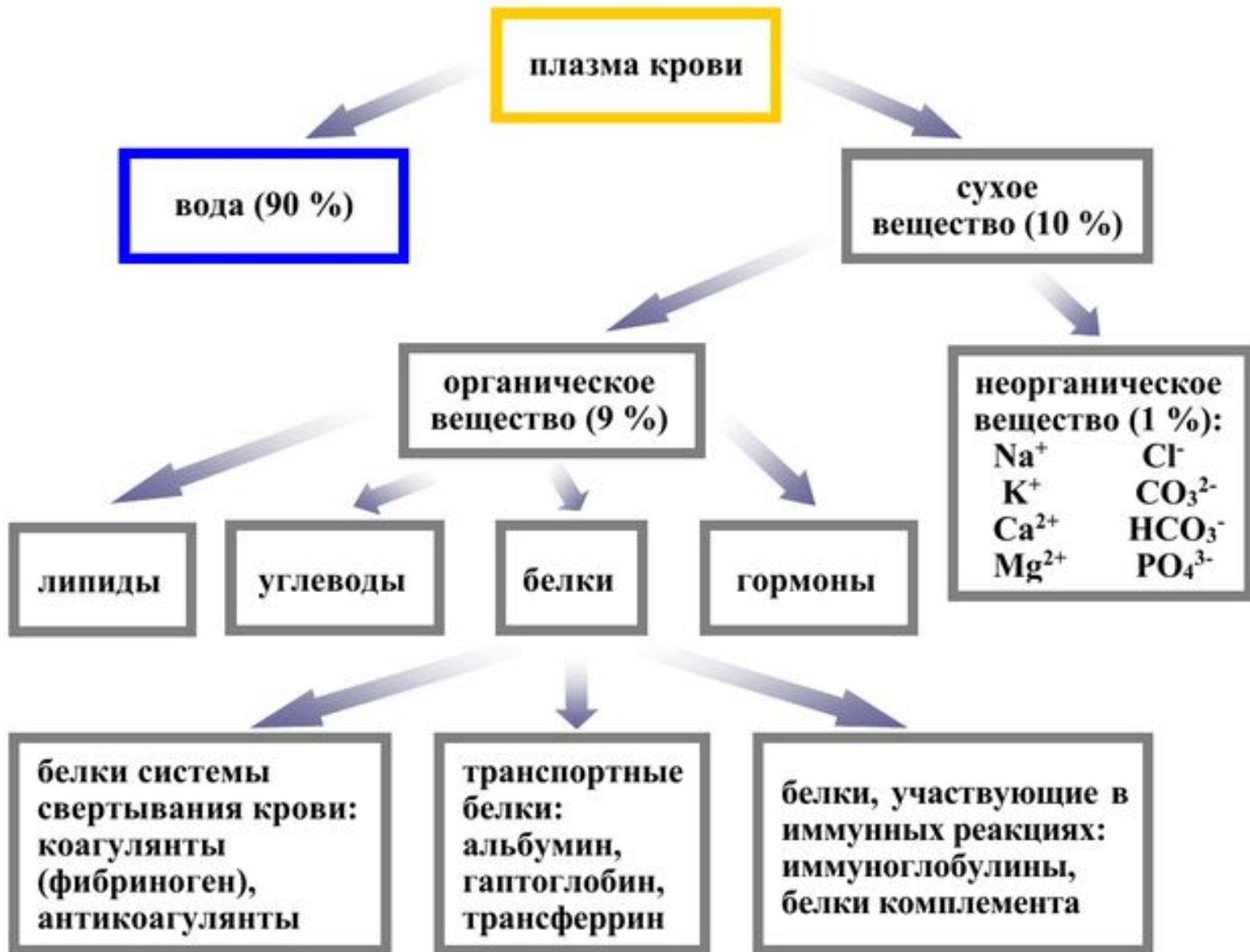
ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПЛАЗМЫ



Плазма содержит воду, электролиты, метаболиты, питательные вещества, белки и гормоны. Содержание воды и электролитов в плазме практически такое же, как и во всех внеклеточных жидкостях.



ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПЛАЗМЫ



ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПЛАЗМЫ КРОВИ

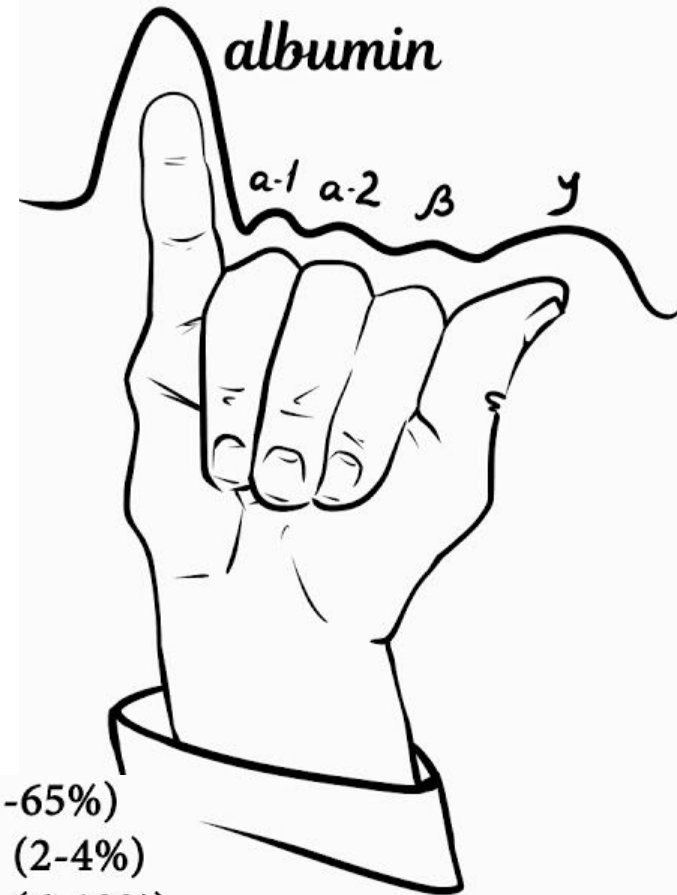
Плазма крови состоит на **90-93%** из воды и **7-10%** сухого остатка – белков, углеводов, липидов, орг. метаболитов и электролитов.

- **Сухой остаток** на **66-85%** состоит из белков плазмы крови и **15-35%** - органических метаболитов (углеводы, липиды, азотосодержащие продукты) и **~10%** электролитов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , HCO_3^- и др.).
- **Водный и электролитный состав плазмы** очень похож на состав др. внеклеточных биологических жидкостей.

Лабораторный мониторинг уровней Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , HCO_3^- и pH крови важны для оценки состояния метаболизма.

БЕЛКИ — ПРЕОБЛАДАЮЩИЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ

- ❑ Общее количество 60-80 г/л (всего 180-240 г)
- ❑ Основная часть твердых веществ плазмы
- ❑ Сложная смесь, включающая простые и сложные белки (гликопротеины и липопротеины)
- ❑ Методом электрофореза разделяются на 5 фракций (альбумин, α_1 -, α_2 -, β -и γ -глобулины).



Альбумины (55 -65%)
 α_1 – глобулины (2-4%)
 α_2 – глобулины (6-12%)
 β – глобулины (8-12%)
 γ – глобулины (12-22%)

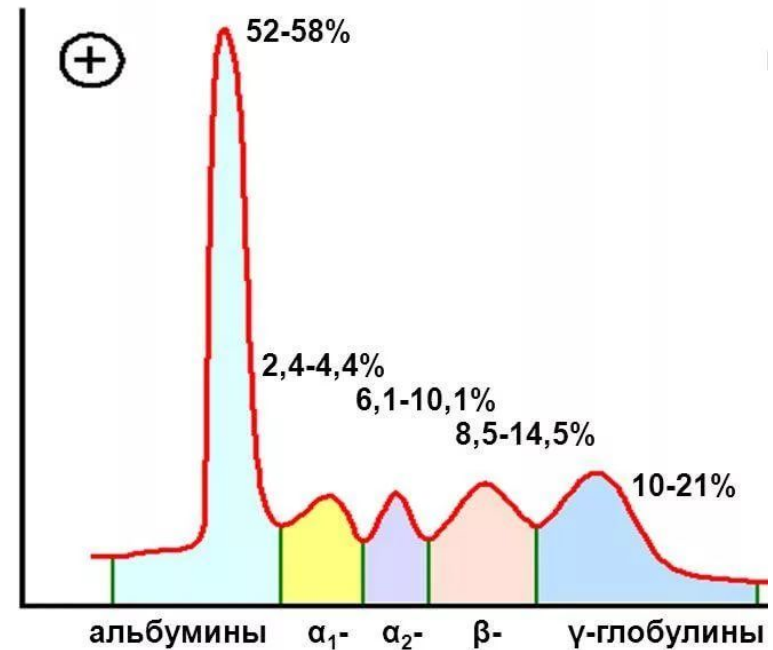
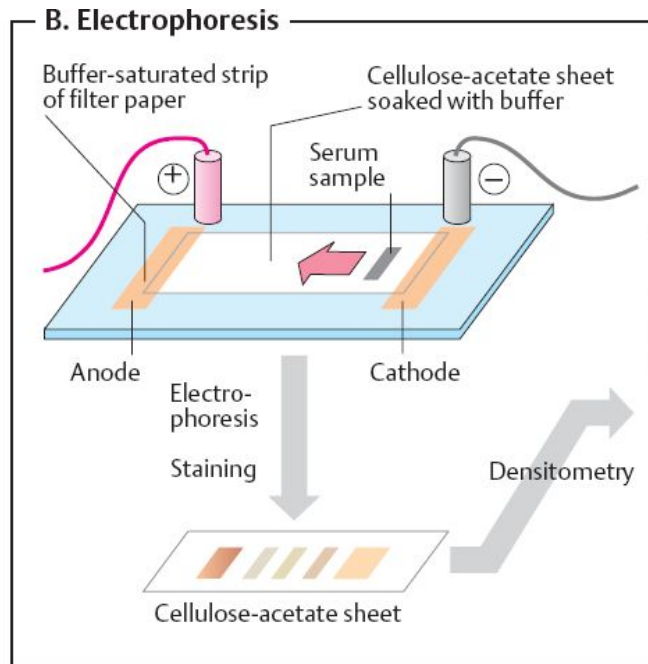
Общий белок плазмы крови



- **Нормопротеинемия** – 66 – 81 г/л.
- **Гипопротеинемия** - ↓ уровня общего белка.
- **Гиперпротеинемия** - ↑ уровня общего белка.
- **Диспротеинемия** – нарушение соотношения отдельных белков плазмы / сыворотки.
- **Парапротеинемия** – появление патологических белков.

Уровень белков плазмы определяет распределение воды между кровью и тканями

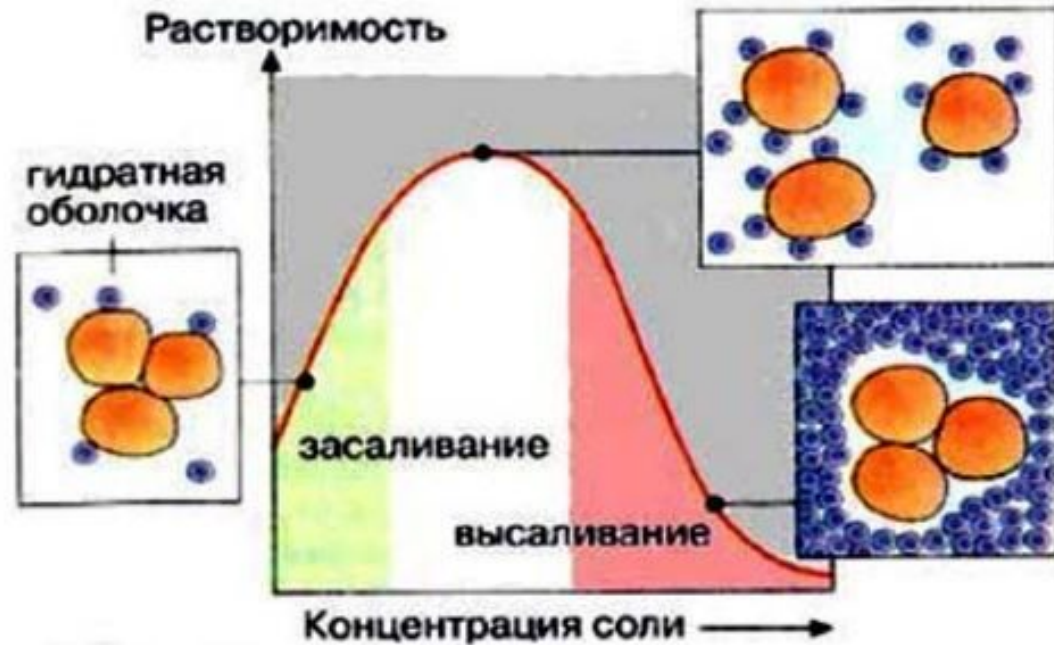
ЭЛЕКТРОФОРЕЗ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ



- Белки можно разделять методами электрофореза с помощью ацетилцеллюлозной пленки на 5 фракций (альбумин, α_1 -, α_2 -, β - и γ -глобулины).
- Разделение происходит из-за наличия избыточного отрицательного заряда на молекуле белка.

РАЗДЕЛЕНИЕ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ МЕТОДОМ ВЫСАЛИВАНИЯ

- Сложную смесь белков можно разделить при помощи растворителей и (или) электролитов.
- Образующиеся белковые фракции будут отличаться растворимостью.



Белки плазмы осаждают различными концентрациями сульфата натрия или сульфата аммония.

При этом белки разделяют на три основные группы: альбумины, глобулины и фибриноген.

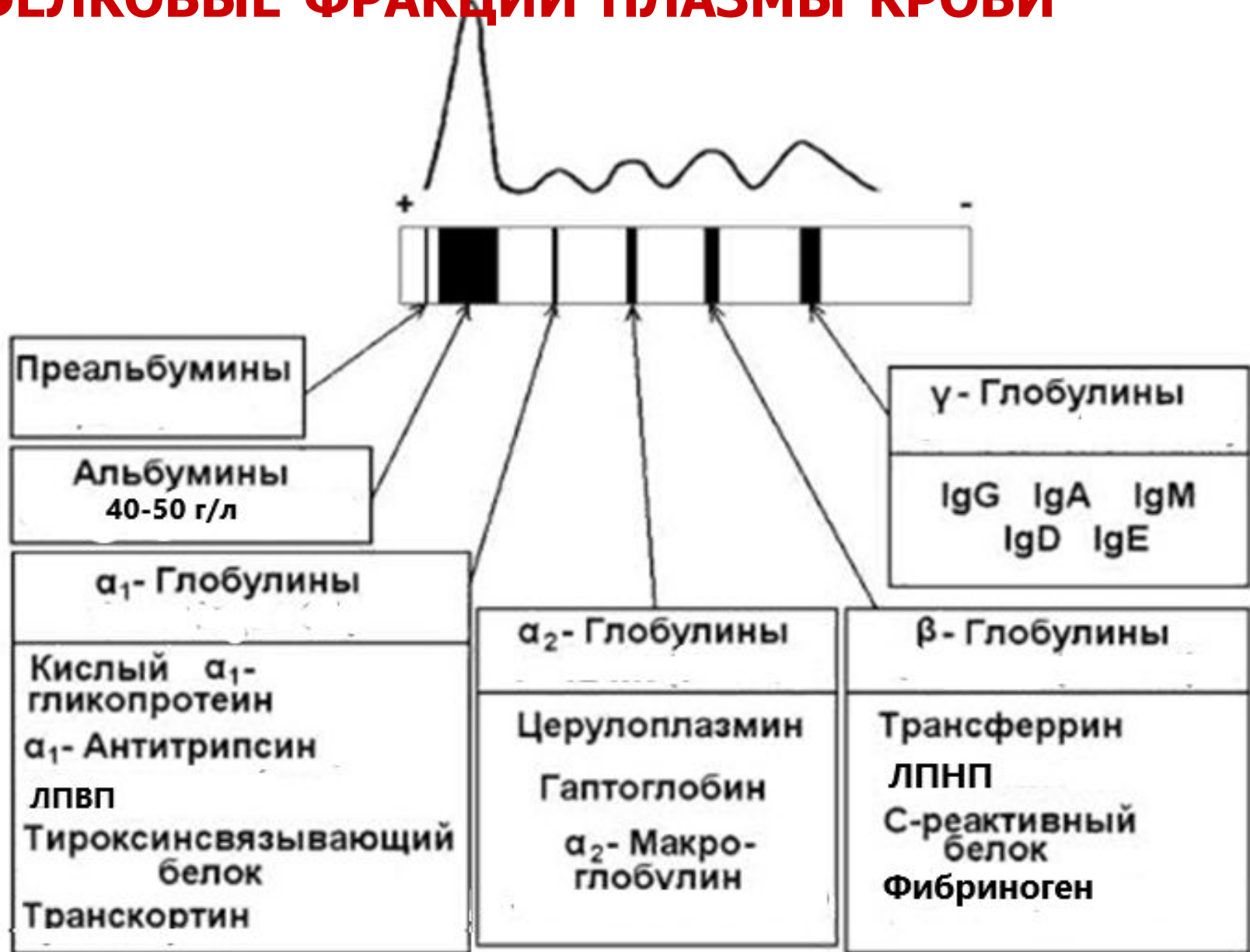
ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ

1. Содержатся в плазме крови
2. Синтезируются в печени или РЭС (реже клетками других тканей)
3. Проявляют основную функцию в пределах сосудистой системы
4. Секретируются в кровь, а не попадают в результате повреждения тканей
5. Находятся в плазме в концентрации большей, чем в других биологических жидкостях
6. Не являются продуктами катаболизма

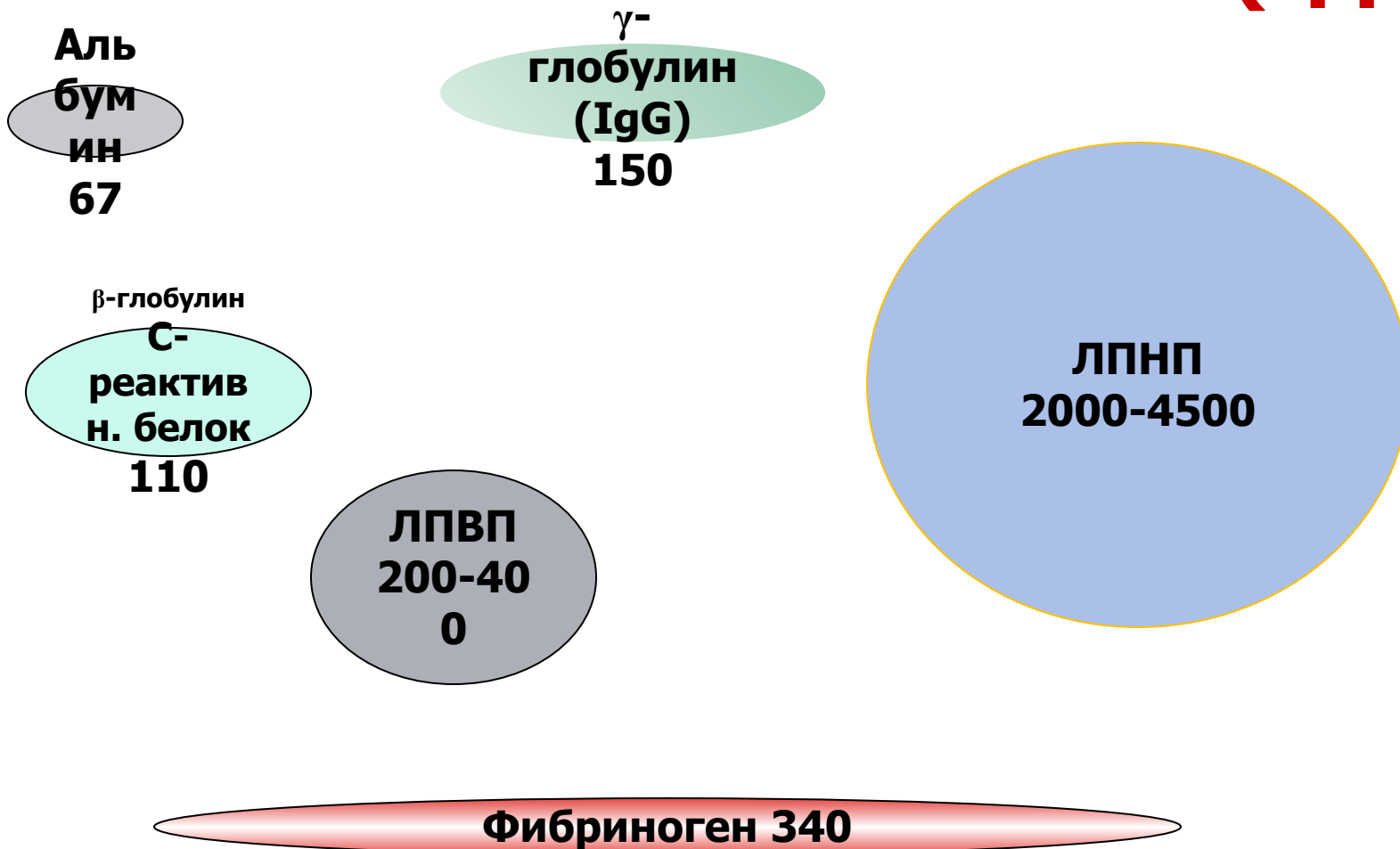
СОСТАВ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ

- ♦ В плазме обнаружено более **100** разных белков соответствующих этим критериям, содержание которых колеблется в широких пределах.
- ♦ Изучение их функций, содержания, состава при патологии — одна из важных задач клинической биохимии.
- ♦ **≈10** белков, составляющие **90 %** массы всех белков плазмы, называют **главными**. Их концентрация достигает высоких значений (альбумин — **40 г/л**).
- ♦ Остальные белки — **минорные** или следовые. К ним относятся около 100 различных белков, содержание которых может быть в пределах **50 — 200 мкг/л**.

БЕЛКОВЫЕ ФРАКЦИИ ПЛАЗМЫ КРОВИ



ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ РАЗМЕРЫ И ПРИБЛИЗИТЕЛЬНАЯ МОЛЕКУЛЯРНАЯ МАССА БЕЛКОВ КРОВИ (кДа)



ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ

❑ Транспортные:

- Специф. (тироксинсвязывающий белок, трансферрин).
- Неспециф. (альбумин).

❑ Резервные. Альбумины – белковый резерв организма.

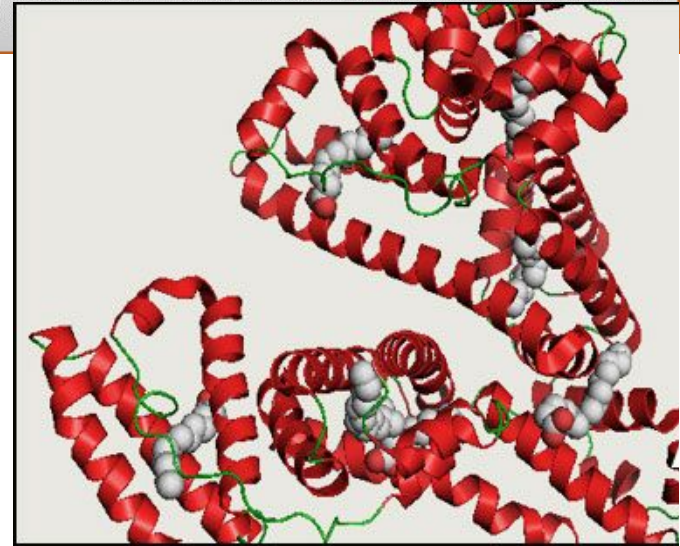
❑ Регуляторные – колл-осм давление (1гр альбумина связывает 17 мл воды).

❑ Защитные:

- Гемостаз.
- Ig, лизоцим (фермент класса гидролаз) и др.
- Связывание и транспорт токсинов.

АЛЬБУМИН

1. M_r 69 кДа - 580 АК
2. Одна цепь, 50% α -спираль
3. Имеет неспециф. сайты связывания гидрофобных в-в (ЖК, билирубина, желчных кислот, стероидных гормонов)
4. Поддерживает осмотическое давление (до 80% всего ОД плазмы)
5. Низкий уровень альбумина (гипоальбуминемия) может возникать из-за болезни печени, почек, голодания, злокачественных новообразований и т.д.
6. Высокий уровень альбумина (гиперальбуминемия) - обезвоживание



α_1 -глобулины

- α_1 -антитрипсин (ингибитор протеиназ)
- ЛПВП (транспорт холестерина)
- протромбин (фактор II свёртывания крови)
- транскортин (транспорт кортизола, кортикостерона, прогестерона)
- кислый α_1 -гликопротеин (транспорт прогестерона)
- тироксинсвязывающий глобулин (транспорт тироксина и трийодтиронина)

Содержание увеличивается при всех воспалительных процессах, клеточном распаде (значительные гнойные и некротические процессы), злокачественных новообразованиях и др.

Содержание снижается при патологии печени, почек и некоторых эндокринных нарушениях

α_2 -глобулины

- церулоплазмин (транспорт ионов меди, оксидоредуктаза)
- антитромбин III (ингибитор плазменных протеаз)
- гаптоглобин (связывание гемоглобина)
- α_2 -макроглобулин (ингибитор плазменных протеиназ, транспорт цинка)
- ретинол-связывающий белок (связывание ретинола)
- витамин Д-связывающий белок (связывание кальциферола)

Содержание повышается при патологии соединительной ткани, хронических и острых инфекциях и др.

Содержание снижается у новорожденных, при поражениях печени, почек, и др.

β-глобулины

- ЛПНП (транспорт холестерина)
- трансферрин (транспорт ионов железа)
- транскобаламин (транспорт витамина В12)
- глобулин связывающий белок (транспорт тестостерона и эстрадиола)
- С-реактивный белок (активация комплемента)

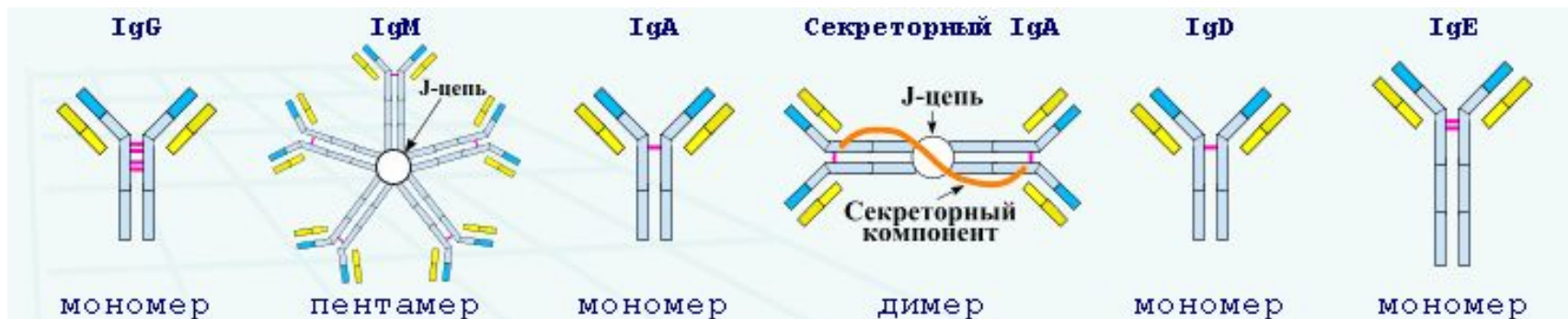
С-реактивный белок появляется в острый период болезни, а с переходом в хроническую фазу – исчезает.

γ-глобулины

- **IgG** (поздние антитела)
- **IgA** (антитела, защищающие слизистые оболочки)
- **IgM** (ранние антитела)
- **IgD** (рецепторы В-лимфоцитов)
- **IgE** (реагин)

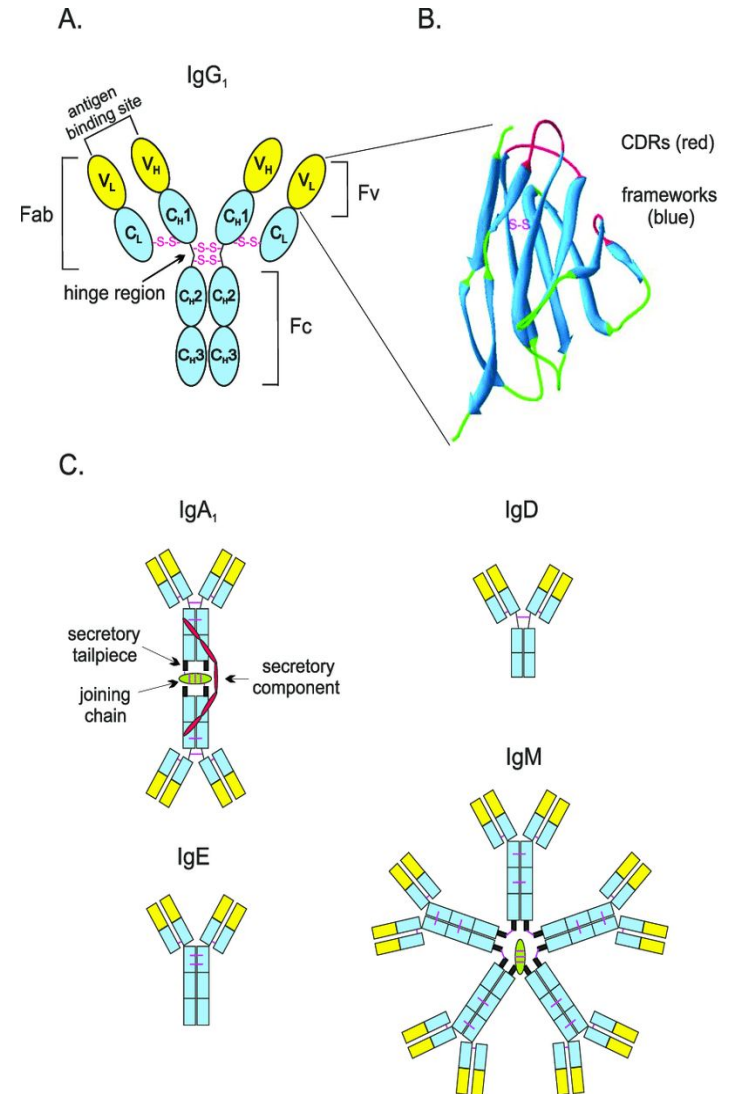
Повышение - при острых воспалениях, хронических заболеваниях печени, хронических инфекциях; туберкулезе; бронхиальной астме, ишемической болезни сердца, некоторых аутоиммунных заболеваниях

Снижение обуславливается врожденными или приобретенными дефектами В-лимфоцитов



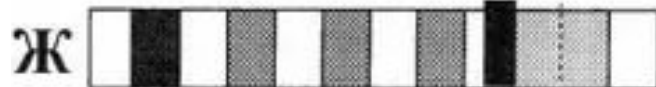
КЛАССЫ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

- Пять типов тяжелых цепей определяют пять классов иммуноглобулинов (IgA, IgD, IgE, IgG и IgM).
- IgG** – основной иммуноглобулинов плазмы (70-80%).
- IgA** – в кишечном тракте и секретах желез слизистых, связывает стафилококковый белок А.
- IgM** – образуются первыми и активирует систему комплемента по классическому типу.
- IgE** – активирует систему комплемента по альтернативному пути, содержание увеличивается при аллергических реакциях и паразитарных инфекциях.
- IgD** – активирует систему комплемента по альтернативному пути.



Протеинограммы белков сыворотки крови

Альбумин α_1 α_2 β γ -глобулины



При ряде заболеваний происходит изменение соотношения распределения белковых фракций при электрофорезе по сравнению с нормой.

а - в норме;

б - при нефротическом синдроме;

в - при гипогаммаглобулинемии;

г - при циррозе печени;

д - при недостатке α_1 -антитрипсина;

парапротеинемия

Белки острой фазы

Содержание в плазме увеличивается:

- во время острого воспаления,
- во время хронического воспаления,
- при онкогенезе.

К белкам острой фазы относятся:

- с-реактивный белок,
 - α_1 -антитрипсин,
 - гаптоглобин,
 - α_1 -кислый гликопротеин,
 - фибриноген.
- **Участвуют в ответе организма на воспаление**
 - **Интерлейкин-1 – индуктор синтеза белков острой фазы в гепатоцитах**

ОСТАТОЧНЫЙ АЗОТ

Все азотсодержащие вещества плазмы образуют общий пул азота, состоящий из:

- *Азота белкового* – осаждаемого кислотами (ТХУ и др.).
- *Азота небелкового* или *остаточного* (**ОА**), представленного конечными продуктами обмена *АК, ФЛ, Аминов* и др. азотсодержащих в-в, которые остаются в плазме после осаждения белков.

Состав ОА

- ✓ Мочевина - 50% (главный компонент).
- ✓ АК - 25% (~ 10% ГЛУ и ГЛН).
- ✓ Ураты - 8%.
- ✓ Креатинин – 2,5 - 7,5%.
- ✓ Креатин – 5%.
- ✓ NH_3 и индикан – 0,5%.
- ✓ билирубин, нуклеотиды, биогенные амины, метаболиты АК, холин, олигопептиды и др.

УРОВЕНЬ ОА ЗАВИСИТ ОТ:

□ Интенсивности катаболизма

- ✓ Травмы (*ожоги*)
- ✓ Распад тканей
- ✓ Гнойно-воспалит. процессы
- ✓ Радиационные травмы и др.

□ Питания

- ✓ Кол-во белка, НК и др.

□ Экскреторной функции почек

- ✓ ОПН, ХПН и др. поражения почек
- ✓ Нарушение кровообращения почек



ГИПЕРАЗОТЕМИЯ - ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ОА В КРОВИ

Возрастание концентрации ОА свыше 28-35 ммоль/л обозначается термином «гиперазотемия»



Абсолютная гиперазотемия связана с действительным накоплением в крови компонентов ОА

Относительная гиперазотемия обусловлена обезвоживанием

Виды гиперазотемий

Ретенционная – задержка компонентов ОА в организме из-за нарушения

- экскреторной функции почек (почечная ретенционная гиперазотемия) или
- уменьшении фильтрации в почечных клубочках из-за ухудшения гемодинамики (внепочечная ретенционная гиперазотемия).

Почечная возникает при ОПН, ХПН – отравлениях, травмах, гломерулонефритах, пиелонефритах и др. поражениях почек. Азот мочевины составляет **90%** ОА крови (норма **50%**)

Внепочечная возникает при снижении почечного кровотока из-за недостаточности кровообращения, снижения АД (шок, коллапс, большая кровопотеря)



Виды гиперазотемий

Продукционная – увеличение продукции ОА за счет интенсификации протеолиза и катаболизма белка

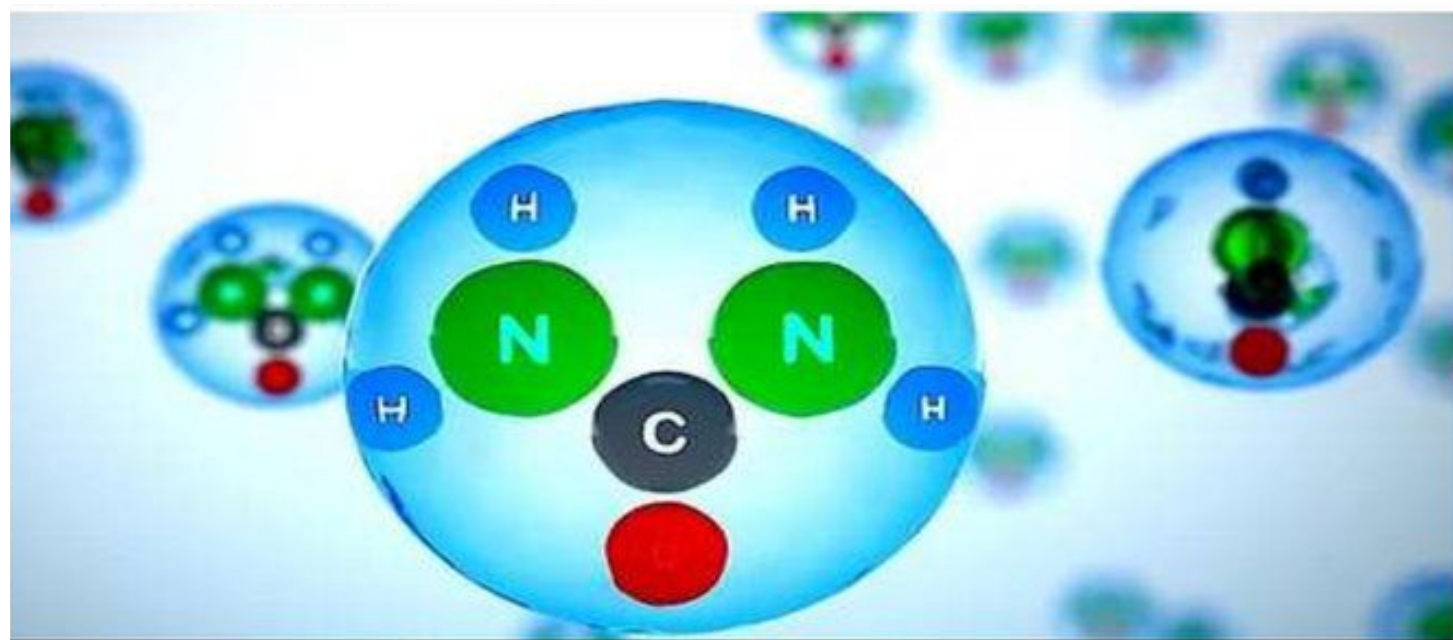
Часто наблюдается:

- ✓ в послеоперационный период,
- ✓ при инфекционных заболеваниях, протекающих с лихорадкой и прогрессирующим распадом ткани (сыпной тиф, дифтерия, скарлатина и тд.),
- ✓ сахарном диабете (особенно в прекоматозной стадии),
- ✓ злокачественных новообразованиях.

При продукционной гиперазотемии уровень остаточного азота повышается с первых дней болезни и продолжает нарастать

Изменение ОА мочевины при разных видах гиперазотемий

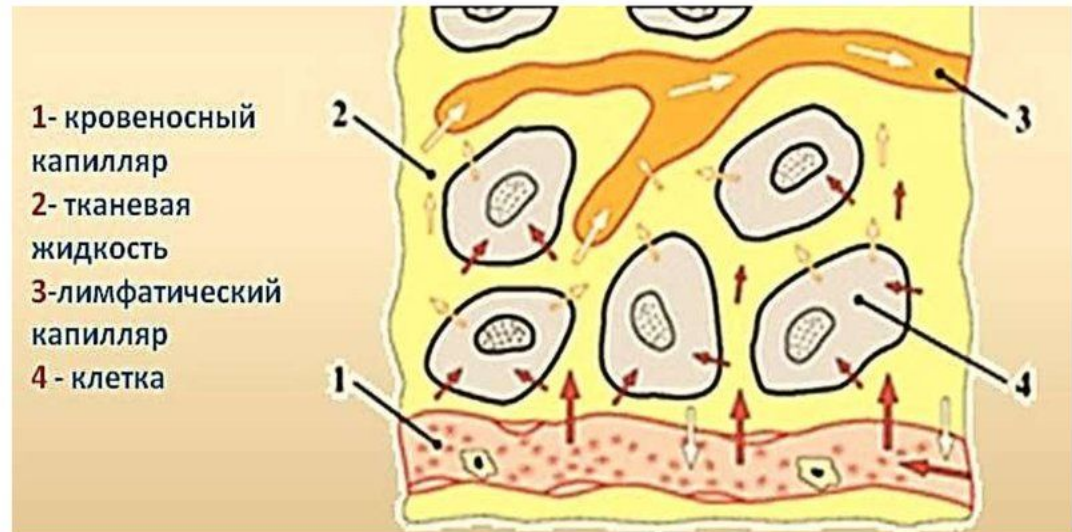
При продукционной гиперазотемии процентное отношение азота мочевины ко всему остаточному азоту **уменьшено**, в то время как при гиперазотемии почечного происхождения **повышено**.



КРОВЬ — СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА

Внутренняя среда
(внеклеточное пространство)

- Связывает все клетки организма
- Формируется совокупностью биологических жидкостей (кровь, лимфа, тканевая жидкость)



Эти жидкости функционально тесно взаимосвязаны, они постоянно обмениваются между собой клетками и молекулами

**РАВНОВЕСИЕ ЖИДКИХ СРЕД ВНЕКЛЕТОЧНОГО И
ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ПРОСТРАНСТВО (ГОМЕОСТАЗ) — ОДНО
ИЗ УСЛОВИЙ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНИЗМА КАК
ЕДИНОГО ЦЕЛОГО**

- ❑ Вода с растворенными в ней веществами — единая функциональная среда организма
- ❑ Любые нарушения водного баланса приводят к «перестройке» водных секторов (жидкости внутриклеточного и внеклеточного пространства)

Колебания V жидкости в водных секторах организма

1. обусловлено сложными биологическими процессами и
2. подчиняется физико-химическим законам:
 - закону электронейтральности
 - закону изоосмолярности

ЗАКОН ЭЛЕКТРОНЕЙТРАЛЬНОСТИ

Сумма «+» и «-» зарядов равна во всех водных пространствах

Плазма является электронейтральной (по **155 мМ** - катионов (в первую очередь Na^+) и анионов (Cl^- , HCO_3^- , белка)

Диаграмма Гэмбла



ЗАКОН ИЗООСМОЛЯРНОСТИ

- ❑ Осмотическое давление (ОД) зависит от количества растворенных частиц
- ❑ ОД плазмы крови создается преимущественно ионами (натрий, хлор и др.), а также молекулами неэлектролитов (мочевина, глюкоза и др.) и протеинами
- ❑ Осмотическую концентрацию обозначают термином «осмолярность» – количество мМ частиц, растворенных в 1 л воды (мосм/л)

Примерно 75% ОД плазмы обусловлены натрием и хлором

ЗАКОН ИЗООСМОЛЯРНОСТИ

Осмолярность в водных секторах должна быть одинакова – изоосмолярна = **290±10мосмоль/л – const.**

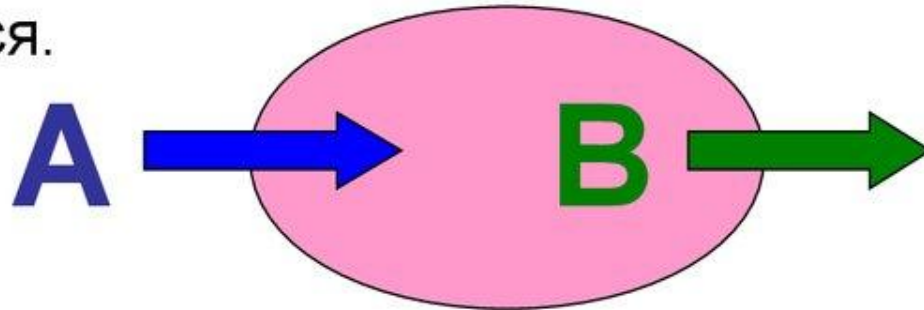
Любые изменения должны поддерживать эту константу.

Изменение осмолярности сопровождается параллельной миграцией воды до тех пор, пока не установится новое равновесие.

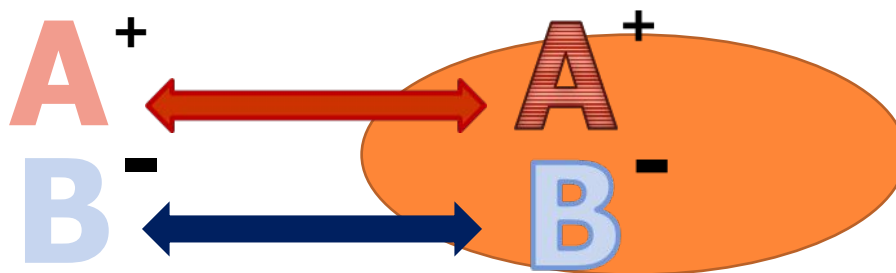
Важнейшим условием
сохранения
постоянства
внутренней среды
организма является
КОС

Основные принципы регуляции КОС

- 1. постоянство рН.** Все механизмы регуляции КОС направлены на постоянство рН.
- 2. изоосмолярность.** При регуляции КОС, концентрация частиц в межклеточной и внеклеточной жидкости не изменяется.



- 3. электронейтральность.** При регуляции КОС, количество положительных и отрицательных частиц в межклеточной и внеклеточной жидкости не изменяется.



ОБЩИЕ ПОНЯТИЯ КОС

КОС – система гомеостаза рН внутри- и внеклеточной среды организма.

Единицы измерения рН ($-\lg [H^+]$).

сдвиг рН: на **1ед** соответствует **10 кратному**,
а на **2ед** соответствует **100 кратному**
изменению **$[H^+]$**

▣ рН внутри клеток **$pH_i \sim 6.9 - 7.0$**

▣ рН вне клеток **$pH_o = 7.40 \pm 0.04$** **$[H^+] \sim \underline{40 \pm 0.5 \text{ нМ/л}}$**

В формировании рН участвуют:

▣ **Кислоты** – доноры **H^+**

▣ **Основания** – акцепторы **H^+**

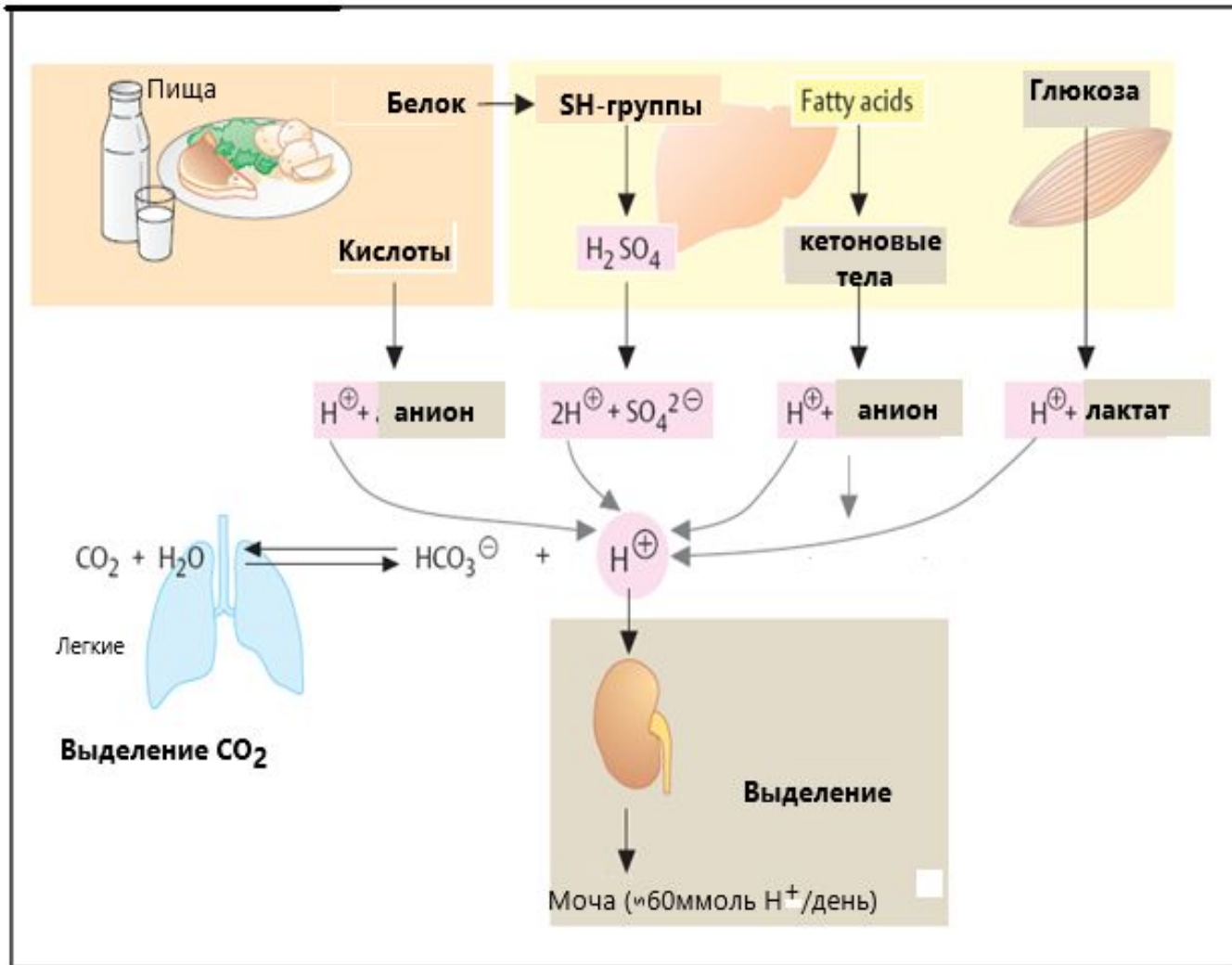
▣ **Щелочи** – доноры **OH^-**

□ **С одной стороны:** стабильный рН необходимое условие нормального метаболизма.

□ **С другой:** рН производное метаболизма.



рН – ПРОИЗВОДНОЕ МЕТАБОЛИЗМА



- Образуются:
- **Кислоты** (серная, фосфорная, угольная, молочная и др.)
 - **Углекислый газ** (до 800 ммоль/ч)

Весь метаболизм представлен гл. обр. обменом кислот (ЖК, АК и др.)

Пул КИСЛОТ ОБРАЗУЕМЫХ В ОРГАНИЗМЕ

- Распад 100г белка дает ~ **30 мМ** H_2SO_4 и **100 мМ** H_2PO_4^-
поэтому белковая пища «кислая».
- Распад 100 г липидов (ФЛ) дает ~ **17 мМ** H_2PO_4^- .
- Постоянно образуется **нелетучие кислоты** (ПВК, лактат, ацетат и др.) и **летучие** – CO_2 и отчасти ацетон – продукт декарбоксилирования ацетоацетата (КТ).
- Накопление оснований идет значительно меньше: OH^- , NH_3 , основных АК, креатинина и др, которые вместе с буферами стабилизируют рН.

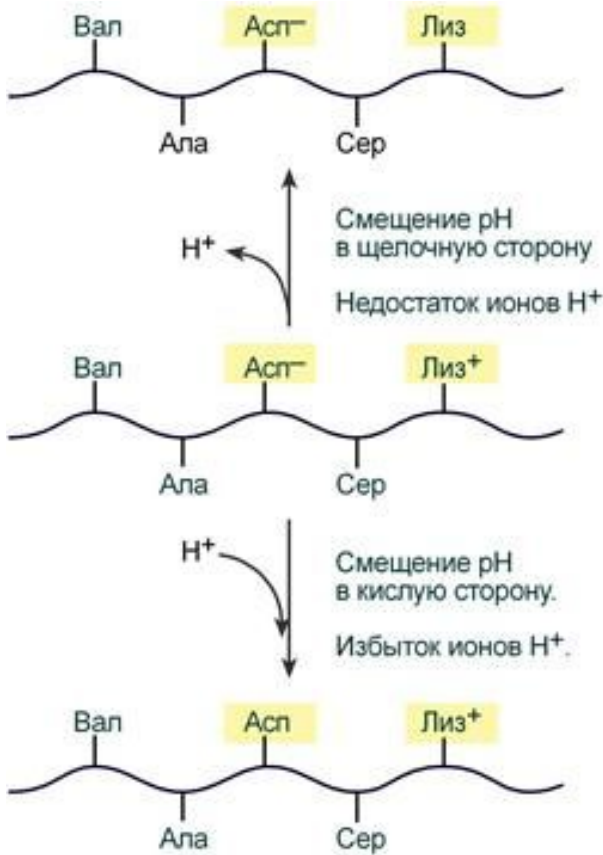
СТАБИЛЬНЫЙ pH - НЕОБХОДИМОЕ УСЛОВИЕ МЕТАБОЛИЗМА

Изменение pH приводит к изменению: заряда и функции белков (*ферментов, каналов, рецепторов и др.*), что обуславливает:

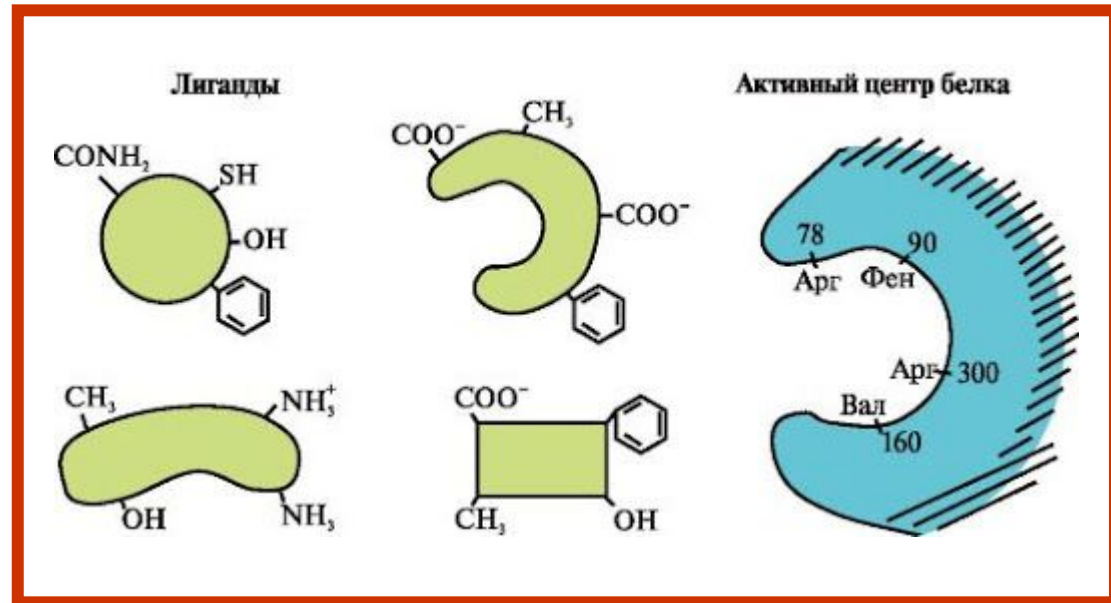
- pH зависимость всех б/х реакций и многих физиологических процессов в организме.
- Наличие мощной гомеостатической системы стабилизации pH.



КОНЦЕНТРАЦИЯ ПРОТОНОВ ОПРЕДЕЛЯЕТ ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ МОЛЕКУЛАМИ



- ✓ Фермент – субстрат
- ✓ Гормон – рецептор
- ✓ Антитело – антиген
- ✓ Кофермент – апофермент



ОПТИМУМ pH РАЗНЫХ ФЕРМЕНТОВ



МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ КОС

1. **Физико-хим.** – действует в автоматическом режиме и представлен:
 - разбавлением т.е. выходом H^+ или др. иона из одного компартмента в др. (*из клетки в МКЖ или наоборот*)
 - активностью буферных систем (БС), т.н. первой системой (линией) защиты организма

БС – это смесь слабой кислоты и ее соли, образованной сильным основанием

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ

Важнейшими буферными системами плазмы являются:

- ✓ Бикарбонатная ($\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$)
- ✓ Фосфатная ($\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$)
- ✓ Белковая (Белок/белок⁻)

Важнейшими буферными системами эритроцитов являются:

- ✓ Гемоглобиновая
- ✓ Фосфатная
- ✓ Бикарбонатная

Важнейшие буферной системой внеклеточной жидкости являются:

- ✓ Бикарбонатная

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ

Поведение буферных растворов описывается уравнением Гендерсона-Хассельбаха

$$\text{pH} = \text{pK}_a - \lg \frac{[\text{кислота}]}{[\text{сопряженное основание}]}$$

pH зависит от:

- ✓ Природы компонентов самого буферного раствора (pK_a слабой кислоты)
- ✓ Соотношения концентраций компонентов буферного раствора

БИКАРБОНАТНЫЙ БУФЕР — СОСТОИТ ИЗ СЛАБОЙ УГОЛЬНОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ КИСЛОГО АНИОНА БИКАРБОНАТА



В плазме — NaHCO_3

В эритроцитах — KHCO_3

При 37°C $\text{pK}_{a1} = 6.1$

$$\text{pH} = \text{pK} + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

$$\lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} = 7.4 - 6.1 = 1.3$$

$$\frac{[\text{соль}]}{[\text{кислота}]} = 10^{1.3} = 20$$

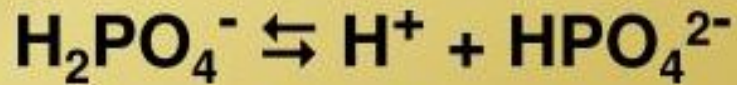
\Rightarrow [соли] \gg [кислоты]

Основная буферная система плазмы и единственная буферная система межклеточной жидкости

Концентрация CO_2 в крови регулируется легкими, а HCO_3^- — почками

ФОСФАТНЫЙ БУФЕР — СОСТОИТ ИЗ ОДНОЗАМЕЩЕННОГО ФОСФАТА (КИСЛОТА) И ДВУЗАМЕЩЕННОГО ФОСФАТА (ОСНОВАНИЕ)

K_2HPO_4 и KH_2PO_4 — в клетках
 Na_2HPO_4 и NaH_2PO_4 — в плазме крови



При 37°C $pK_a = 6.8$

$$pH = pK_a + \lg \frac{[\text{соли}]}{[\text{кислоты}]}$$

$$\lg \frac{[HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4^-]} = 7.4 - 6.8 = 0.6$$

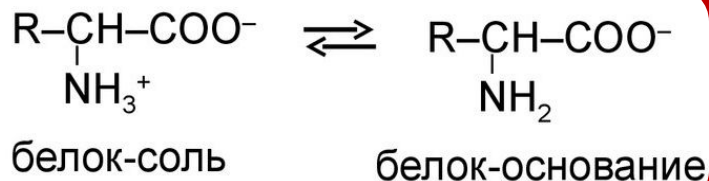
В норме отношение форм $[HPO_4^{2-}]/[H_2PO_4^-]=4:1$.

Незначительно участвует в создании общей буферной емкости крови (1% от всей буферной емкости) и является одной из основных в клетках других тканей

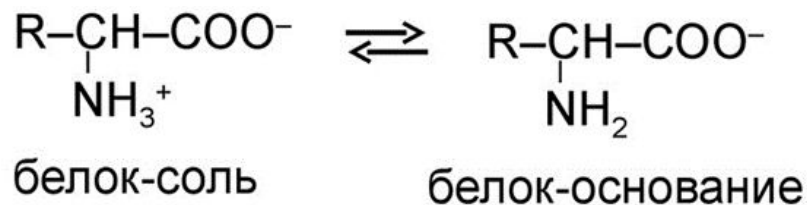
БЕЛКОВАЯ БУФЕРНАЯ СИСТЕМА ПЛАЗМЫ

Образована белками плазмы – альбуминами и глобулинами

- ❑ Одновременно содержат кислотные (-COOH) и основные (-NH₂) группы
- ❑ В растворе несут одновременно «+» и «-» заряды
- ❑ Характеризуются наличием изоэлектрической точки – величина pH среды, при которой молекула белка электронейтральна,
- ❑ Для большинства белков изоэлектрическая точка находится в области pH < 7
- ❑ При физиологических значениях pH (7,4) белки плазмы находятся преимущественно в формах «белок – основание» (преобладает) и «белок-соль»



БЕЛКОВАЯ БУФЕРНАЯ СИСТЕМА ПЛАЗМЫ

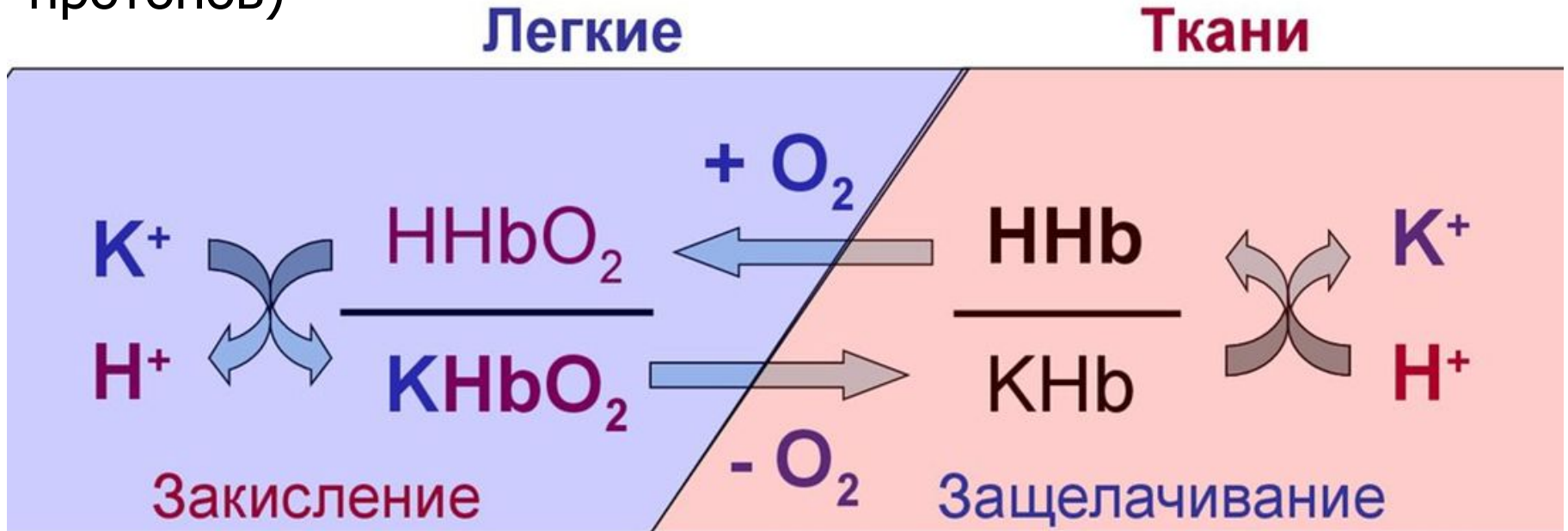


ГЕМОГЛОБИНОВАЯ БУФЕРНАЯ СИСТЕМА

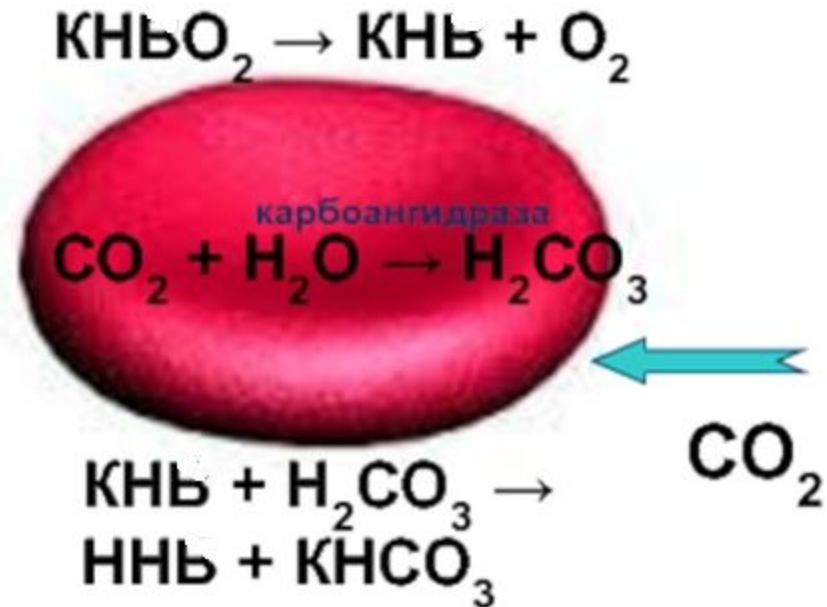
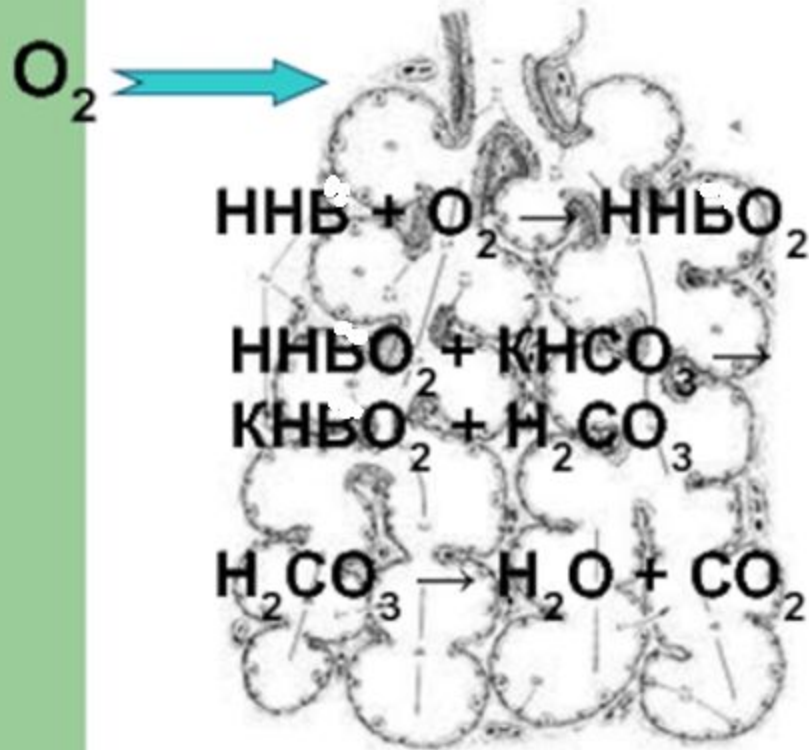
Участие Нв в регуляции рН крови связано с его ролью в транспорте O_2 и CO_2

ННв (слабая органическая кислота, донор протонов) / КНв (сопряженное основание, акцептор протонов)

ННв O_2 (более сильная органическая кислота, донор протонов) / КНв O_2 (сопряженное основание, акцептор протонов)



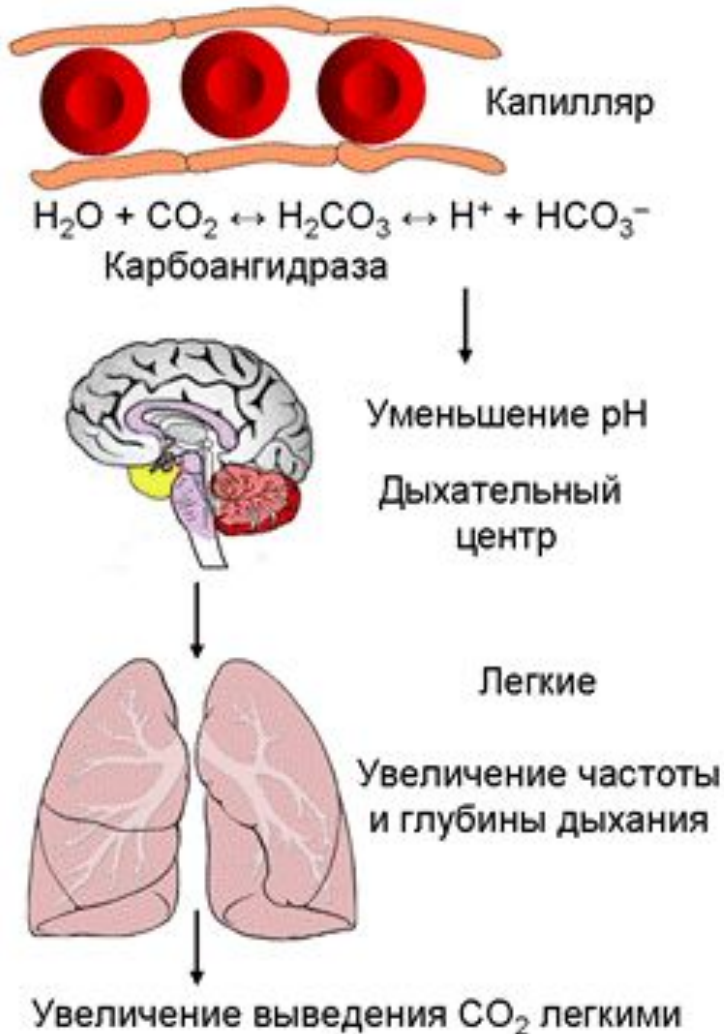
Механизм действия гемоглобинового буфера



Взаимосвязь буферных систем организма

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ КОС

2. **Физиологические** – функция экскреторных органов (выделение или задержка H^+ или др. иона) – легкие, почки, ЖКТ, кожа и др.



Усиленное дыхание (гипервентиляция) понижает парциальное давление CO_2 , снижает концентрацию протонов и вызывает алкалоз.

Сниженное дыхание (гиповентиляция) повышает парциальное давление CO_2 , повышает концентрацию протонов и вызывает ацидоз.

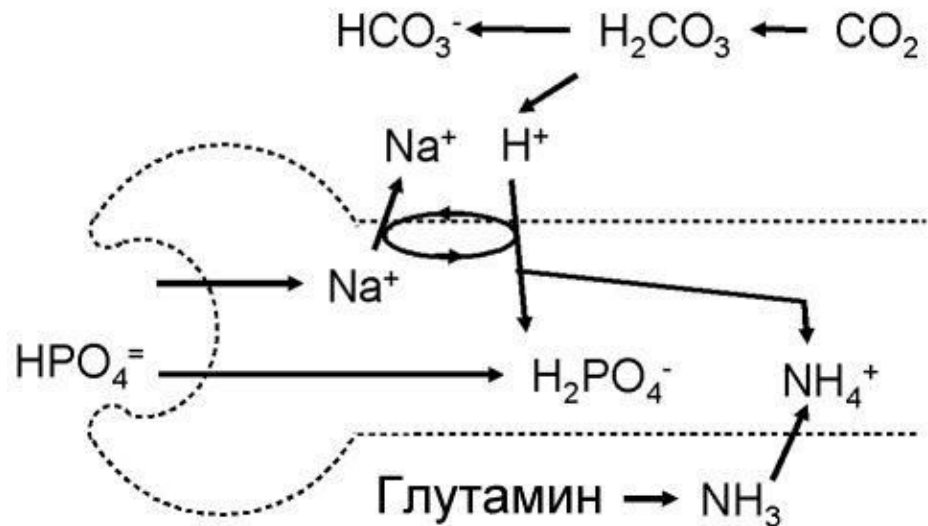
*Если изменения дыхания является первопричиной нарушений КОС, то такие нарушения называются **респираторным ацидозом** или **респираторным алкалозом***

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ КОС

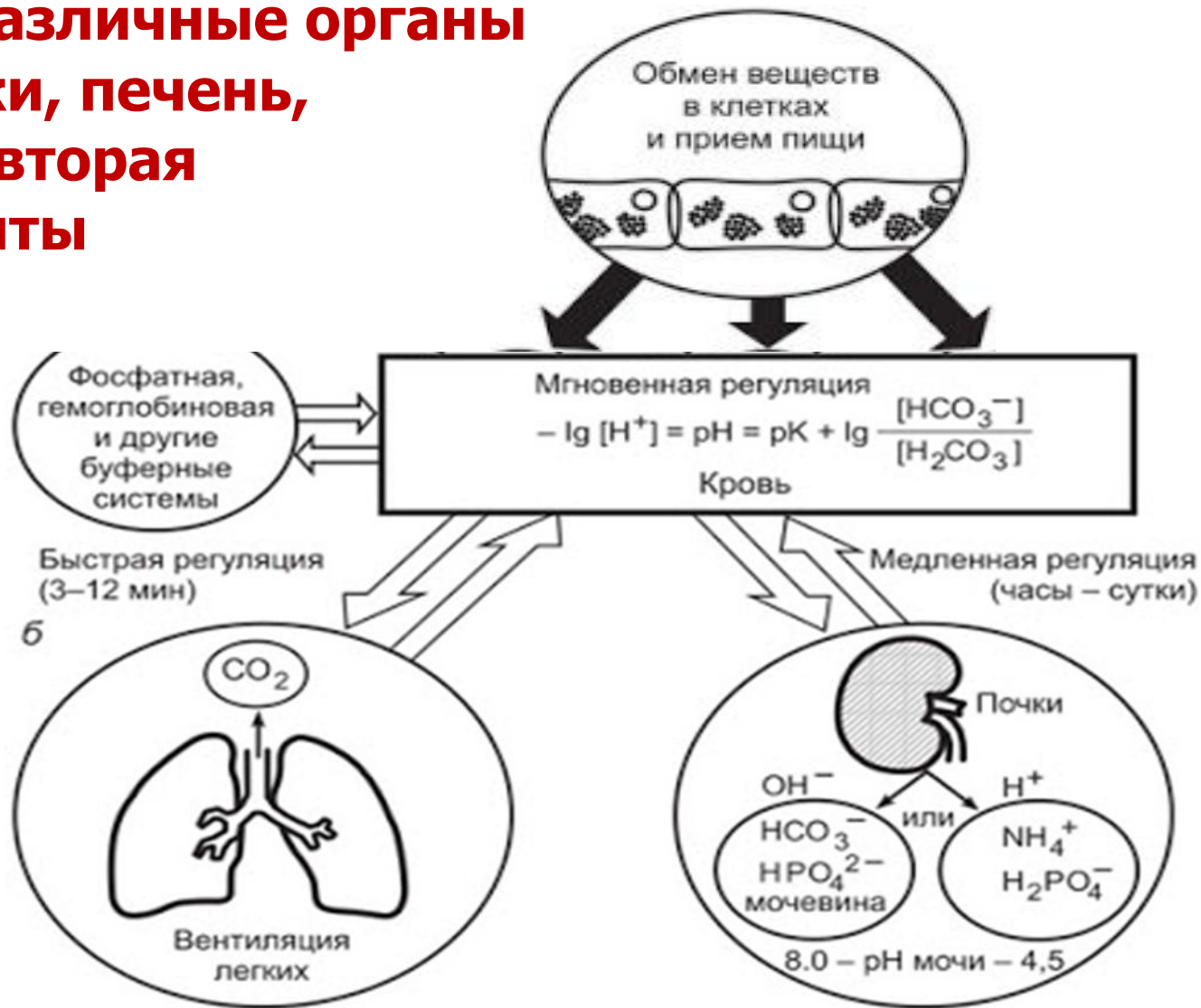
Почки участвуют в регуляции КОС путем выделения протонов и регенерации буферных анионов

Угольная кислота диссоциирует на

- HCO_3^- - переходит во внеклеточное пространство вместе с Na^+) и
- H^+ - диффундируют в мочу и связываются с компонентами фосфатной БС или с молекулой аммиака



В поддержании постоянства pH крови и тканей участвуют буферные системы – первая система защиты – и различные органы (легкие, почки, печень, ЖКТ и др.) – вторая система защиты



6

КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ КОС

$$pH_o = 7.40 \pm 0.04$$

$pH \leq 7.35$ – ацидоз
 $pH \geq 7.45$ – алкалоз

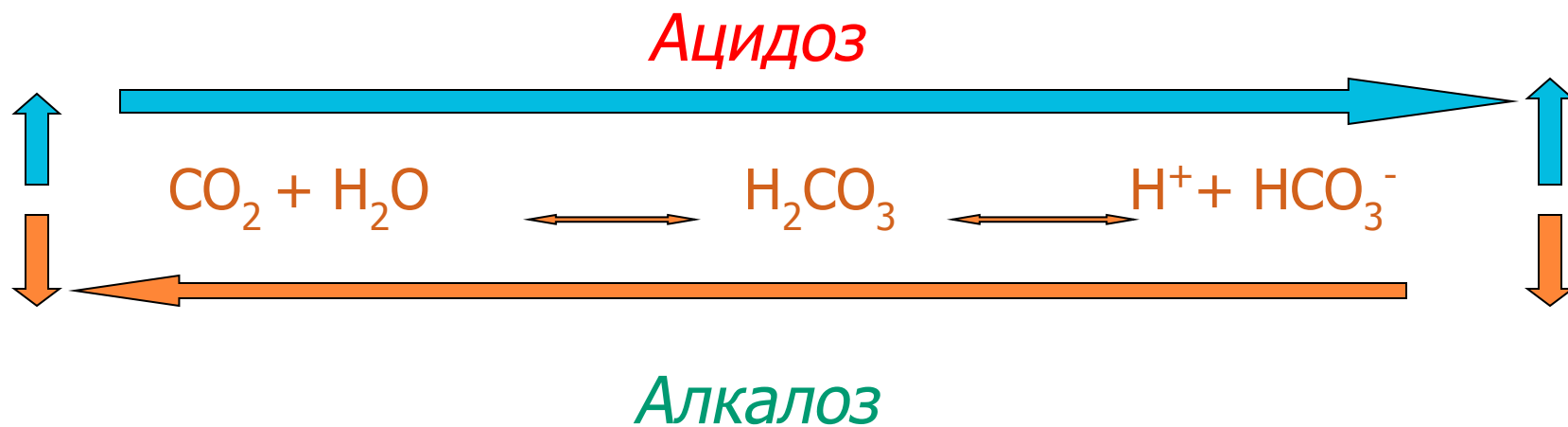
По этиологии:

1. Респираторный (дыхательный, газовый).
2. Метаболический.
3. Смешанный.

По степени компенсации:

1. Компенсированный.
2. Декомпенсированный (выраженное истощение буферных систем и сдвиг значений pH).

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ КОС



Причины: изменение частоты дыхания (гипо- или гипервентиляция).

Дыхательный ацидоз развивается в результате уменьшения минутного объема дыхания. Например при бронхиальной астме, эмфиземе, механической асфиксии и др.

Дыхательный алкалоз – резкое усиление вентиляции легких (компенсаторная одышка, пребывание в разреженной атмосфере и др.).

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ КОС

□ Вызывается нарушениями в обмене веществ

□ **Метаболический ацидоз**

- Заболевания почек. Нарушается экскреция H^+
- Диабетический кетоацидоз. Нарушение метаболизма ЖК
- Лактатный ацидоз. Респираторная недостаточность, сердечный приступ, заболевание почек
- Потеря жидкостей, содержащих бикарбонаты при хронической диарее
- Отравление метанолом или передозировка салицилатов

□ Компенсаторным ответом на метаболический ацидоз является гипервентиляция.

□ **Метаболический алкалоз**

- Потеря H^+ с желудочным соком во время рвоты
- Введение большой дозы бикарбоната натрия

Клинические симптомы: гиповентиляция, нарушение сознания

МЕЖОРГАННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ В РЕГУЛЯЦИИ pH

Если респираторных механизмов недостаточно, то активируются др. экскреторные системы.

В печени снижение pH ингибирует биосинтез мочевины.



В почках усиливается ацидо- и аммиогенез – подкисление мочи и одновременно «подщелачивание» крови (за счет поступления HCO_3^- в плазму). Детоксикация NH_3 происходит путем аммиогенеза.

Активация ГНГ (органические *к-ты* превращаются в нейтральную глюкозу).

- Цикл Кори (глюкозо-лактатный), Цикл Фелига (глюкозо-аланиновый)