

# 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

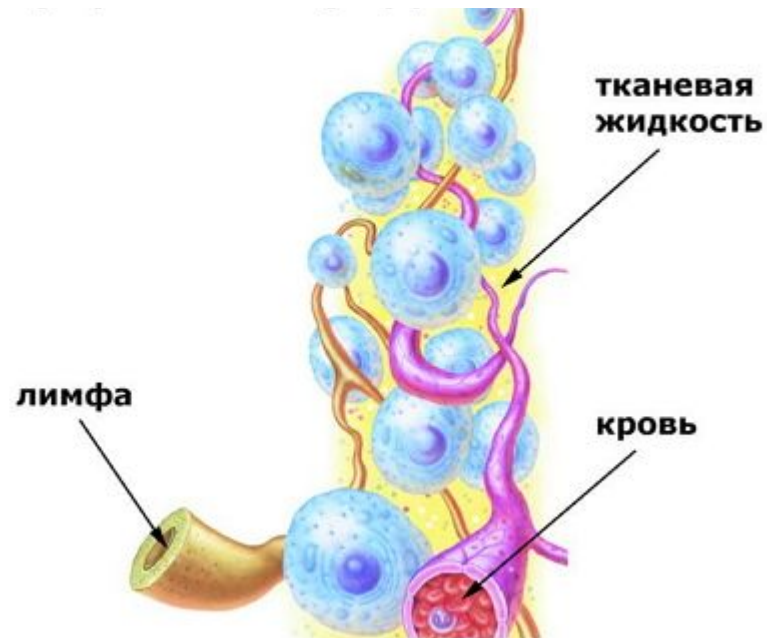
БС – буферная система

# БИОМЕДИЦИНСКОЕ 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.

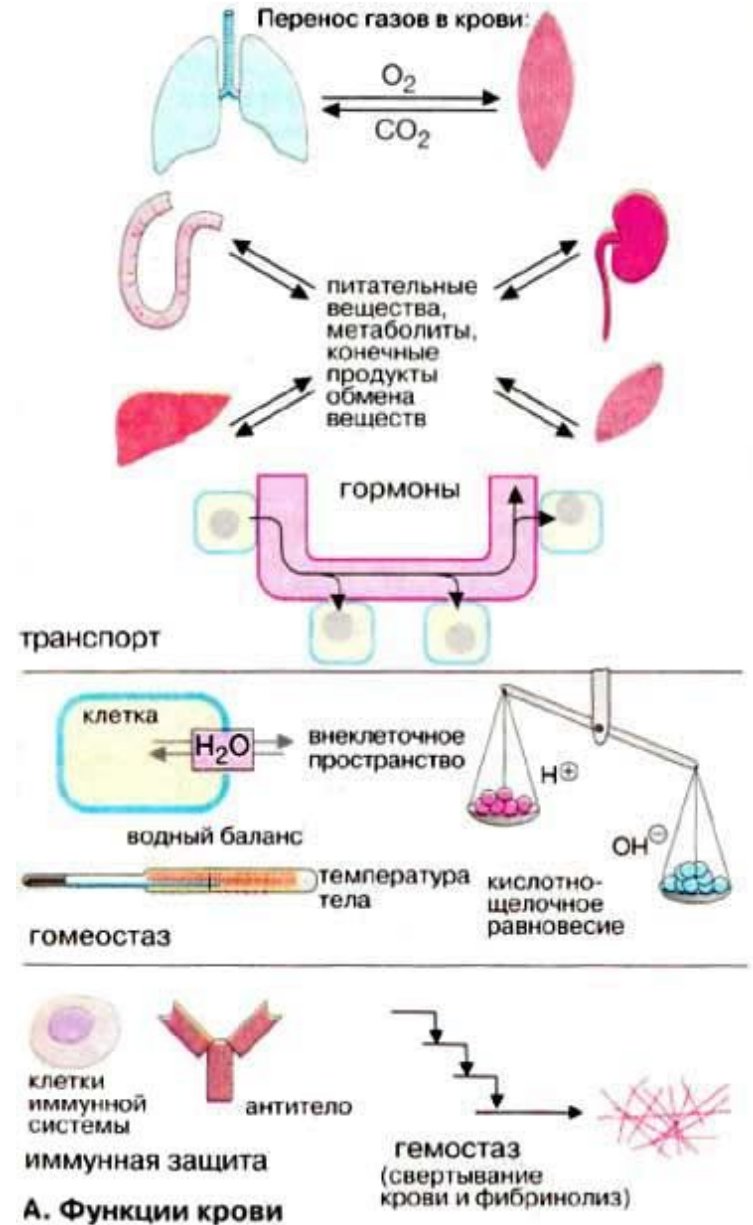


**Наиболее исследуемые компоненты крови — это**

- 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.

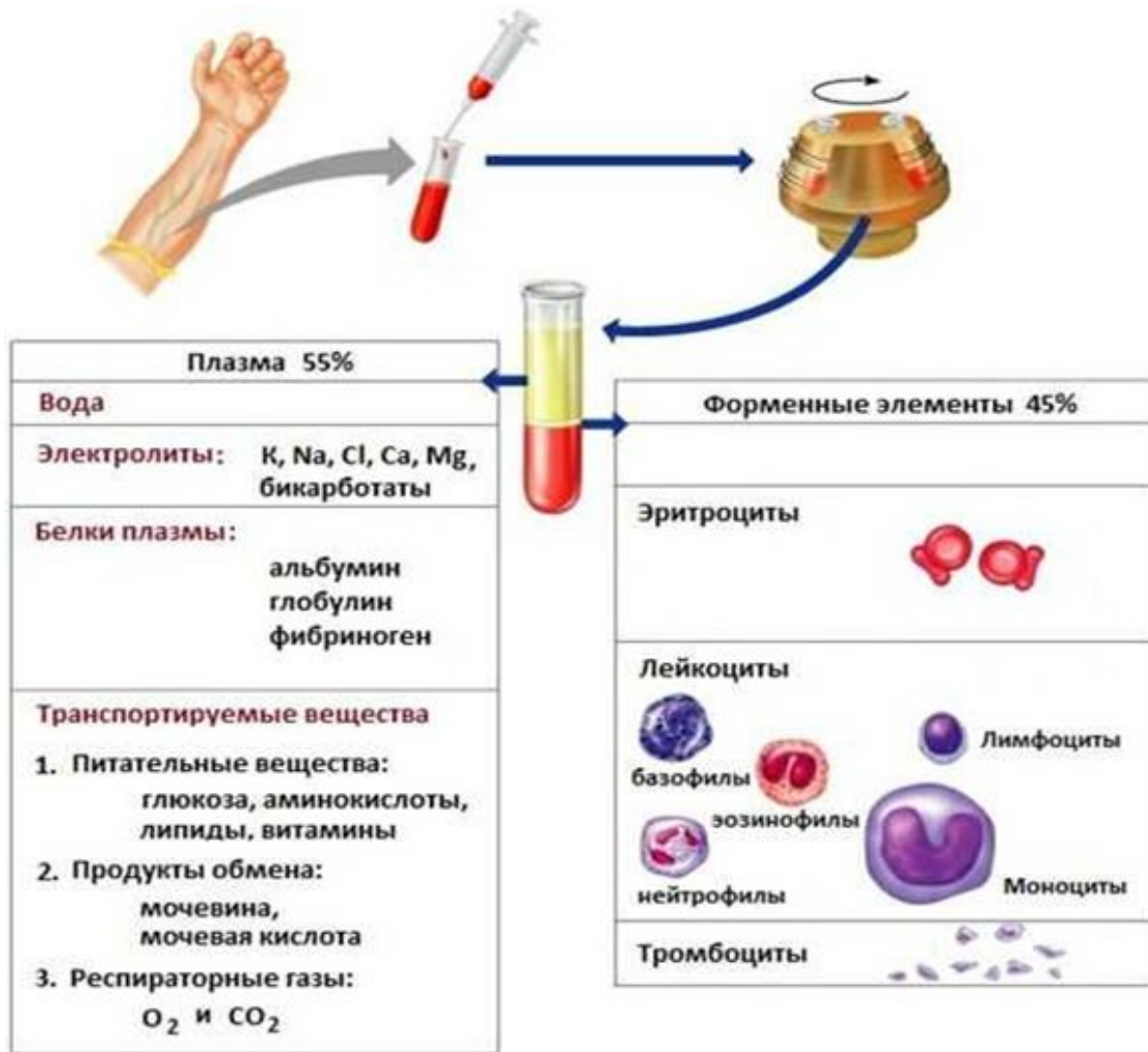
3. **Интегративная**

# 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).



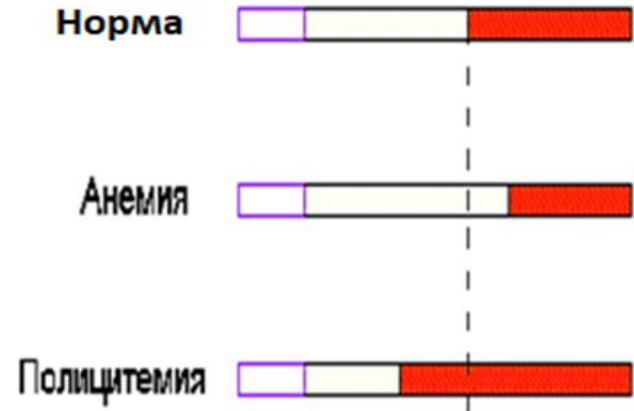
# Гематокр

**ИТ**  
Гематокрит – отношение  
V форменных элементов  
крови к V плазмы

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

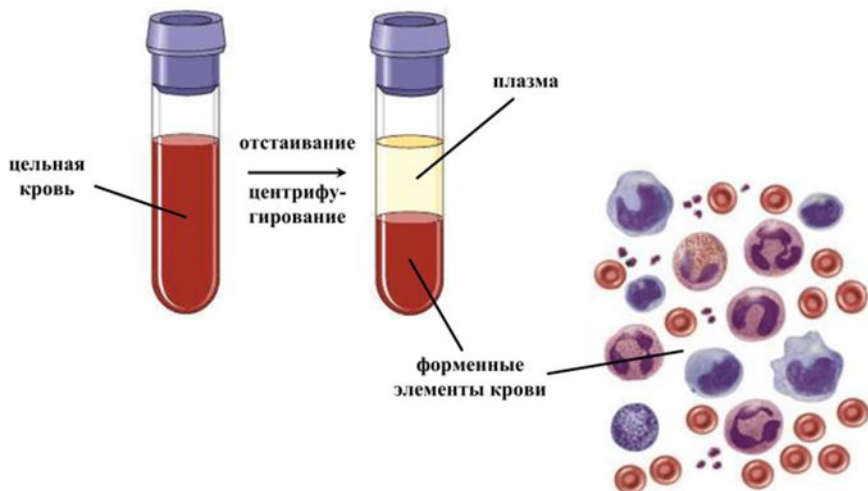
$$\text{Гематокрит} = \frac{\text{Объем клеток крови}}{\text{Общий объем}} \times 100$$

У мужчин 40-50 %  
У женщин 36-45 %





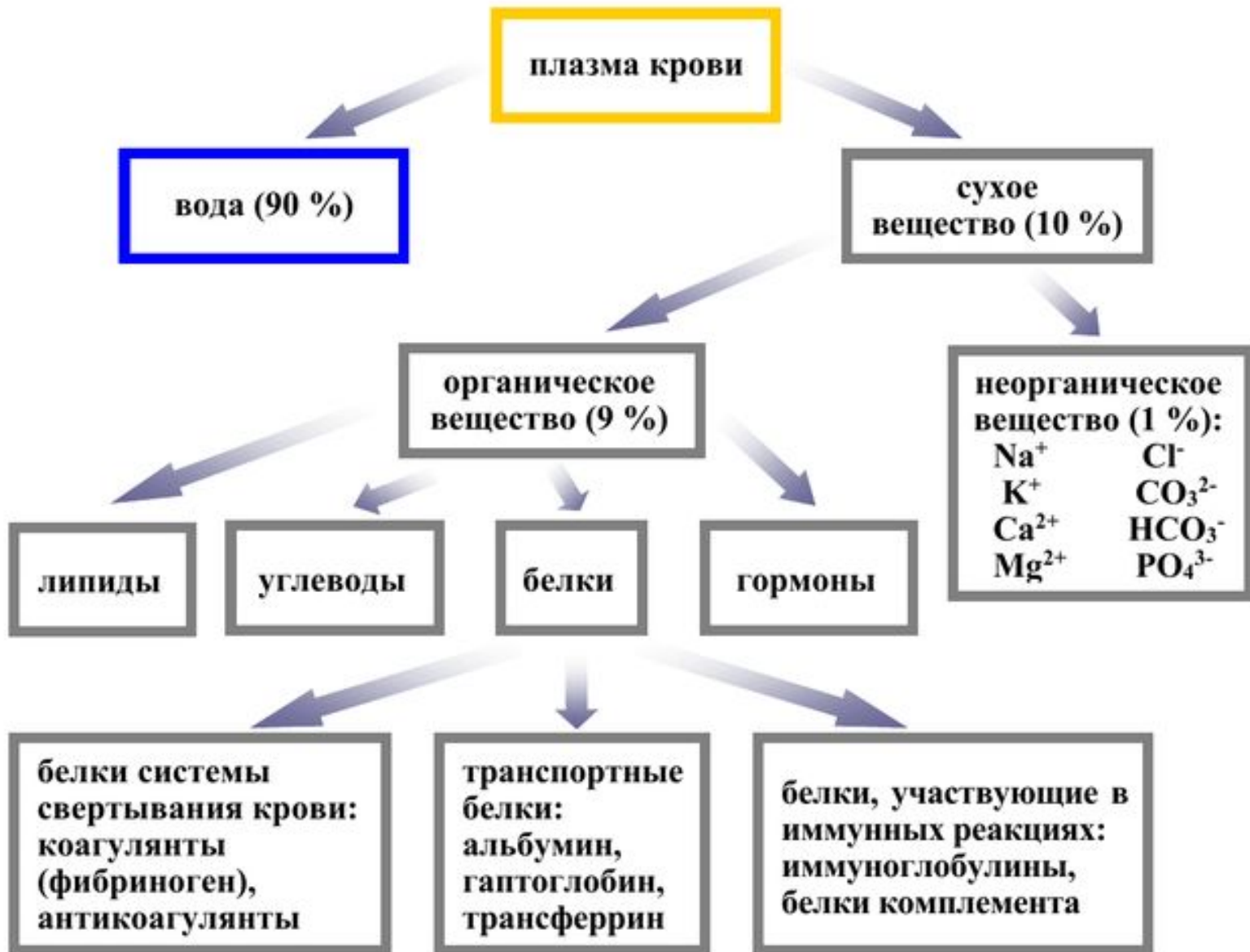
# ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПЛАЗМЫ



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

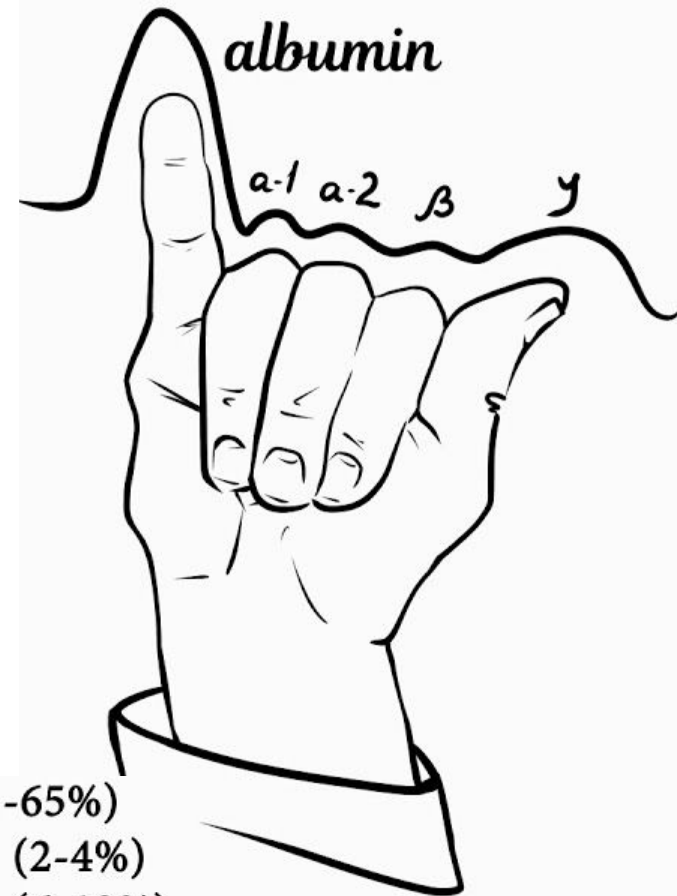
**Плазма крови состоит** на **90-93%** из воды и **7-10%** сухого остатка – белков, углеводов, липидов, орг. метаболитов и электролитов.

- **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,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -и  $\gamma$ -глобулины).



Альбумины (55 -65%)  
 $\alpha_1$  – глобулины (2-4%)  
 $\alpha_2$  – глобулины (6-12%)  
 $\beta$ – глобулины (8-12%)  
 $\gamma$ – глобулины (12-22%)

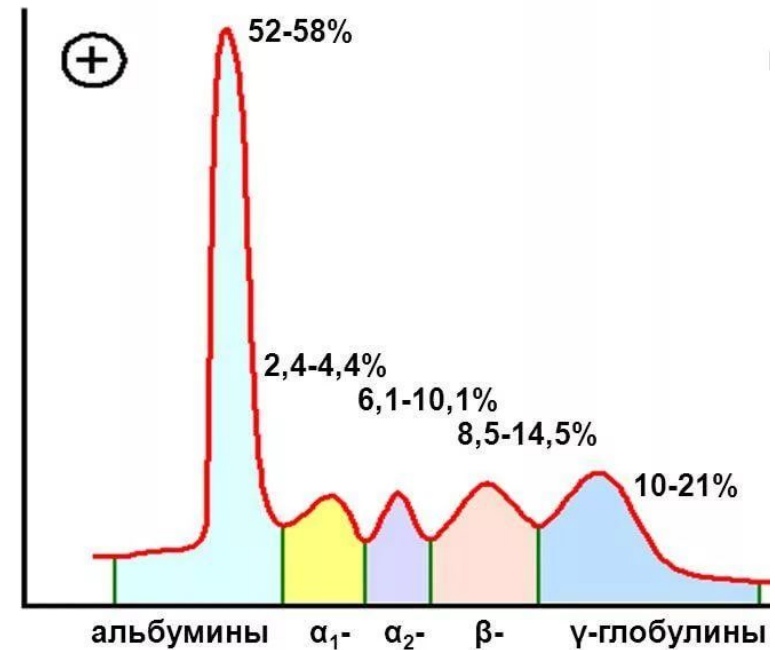
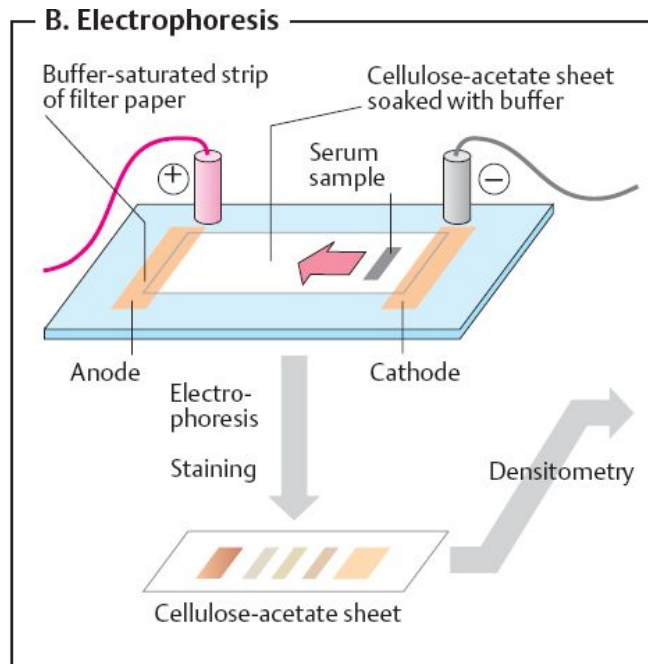
# Общий белок плазмы крови



- **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**

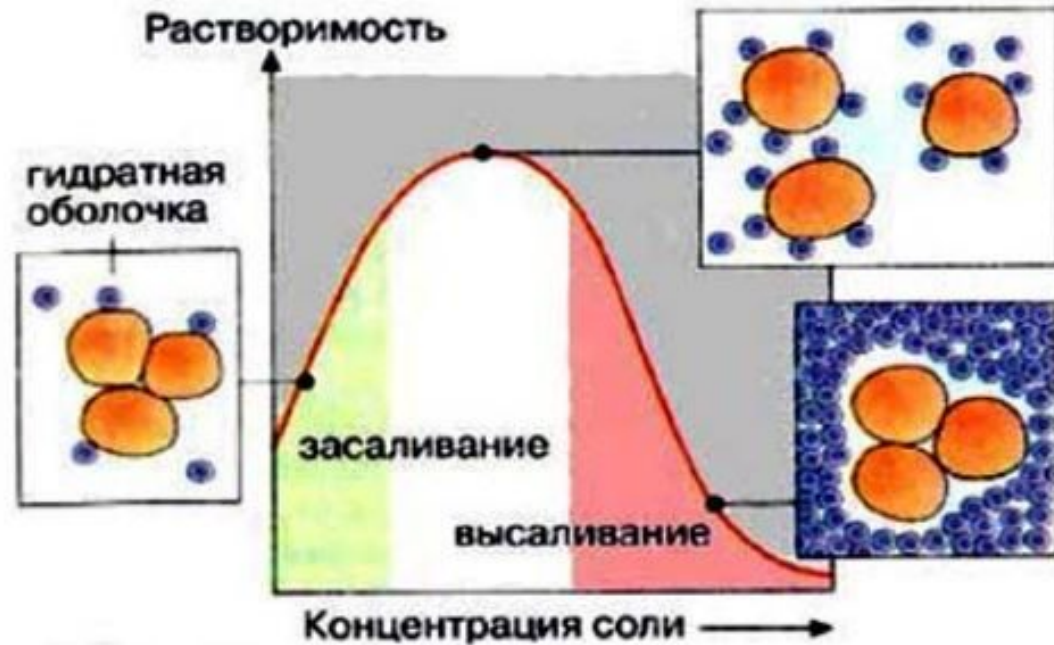
# ЭЛЕКТРОФОРЕЗ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ



- Белки можно разделять методами электрофореза с помощью ацетилцеллюлозной пленки на 5 фракций (альбумин,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -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

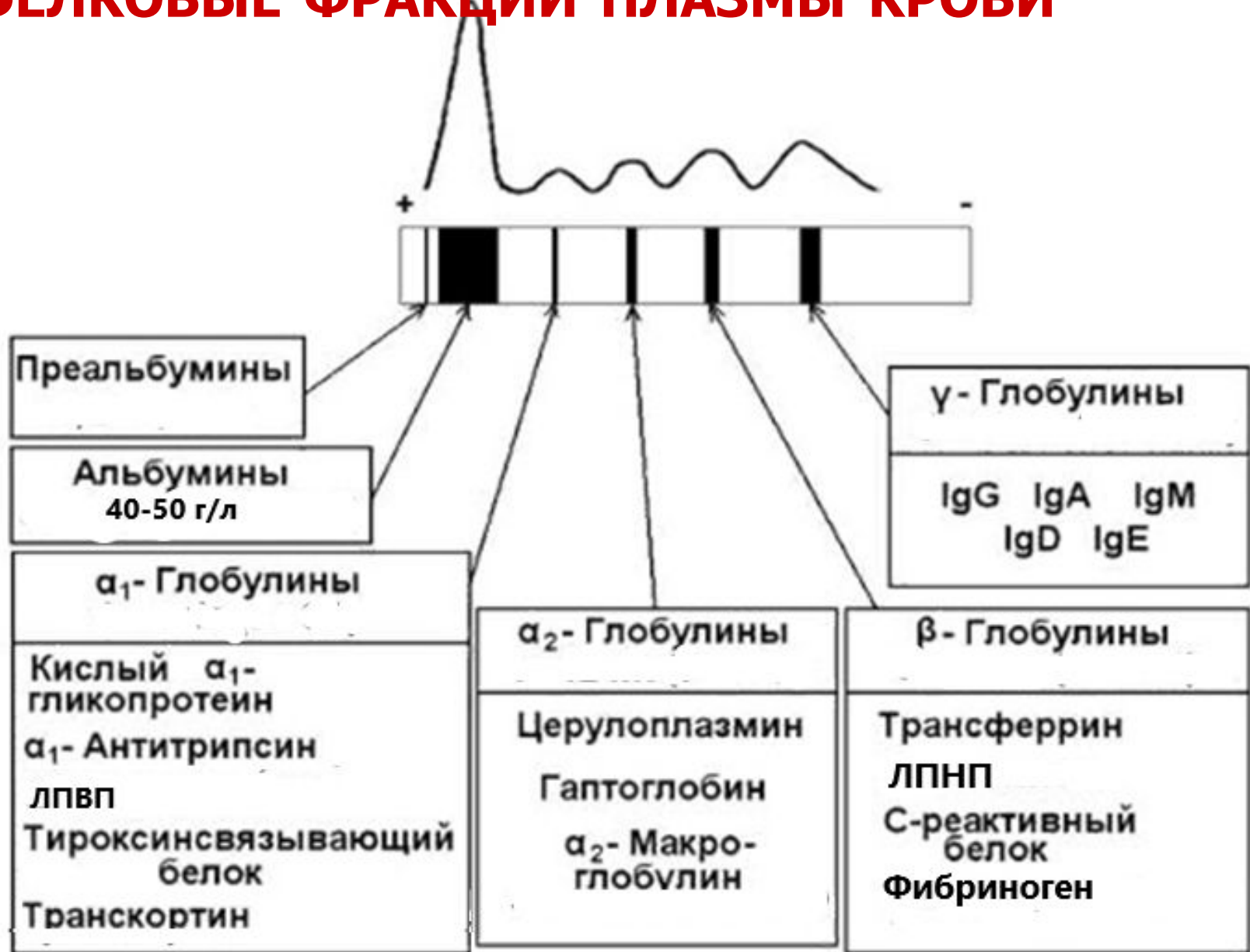
1. Содержатся в плазме крови
2. Синтезируются в печени или РЭС (реже клетками других тканей)
3. Проявляют основную функцию в пределах сосудистой системы
4. Секретируются в кровь, а не попадают в результате повреждения тканей
5. Находятся в плазме в концентрации большей, чем в других биологических жидкостях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



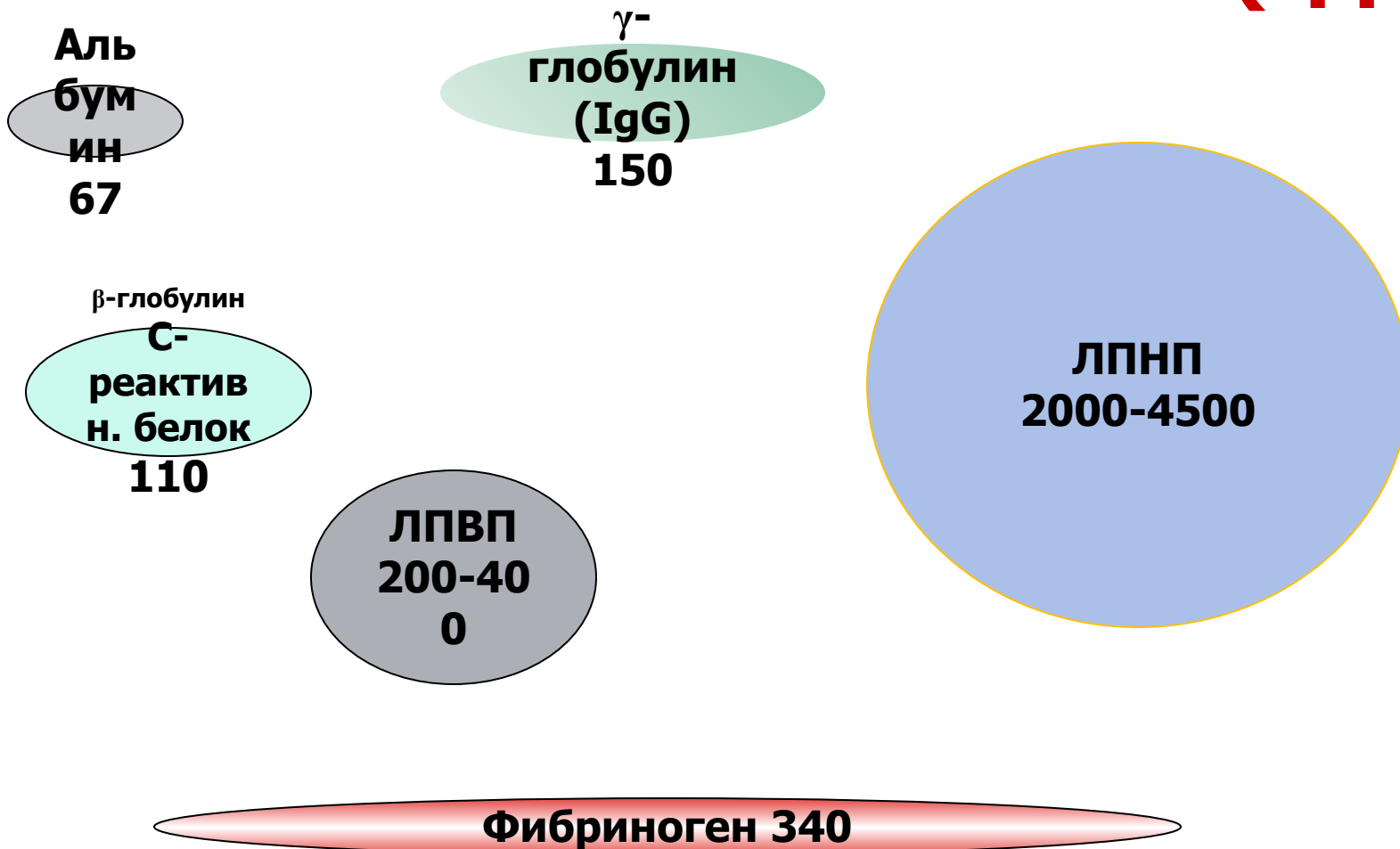
# СОСТАВ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ

- ♦ 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.

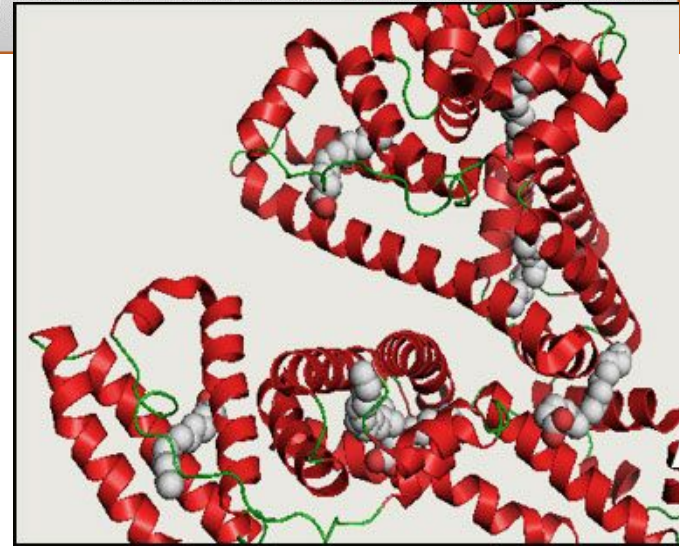
## ❑ Регуляторные – колл-осм давление (1гр альбумина связывает 17 мл воды).

## ❑ 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%  $\alpha$ -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



# $\alpha_1$ -глобулины

- $\alpha_1$ -антитрипсин (ингибитор протеиназ)
- ЛПВП (транспорт холестерина)
- протромбин (фактор II свёртывания крови)
- транскортин (транспорт кортизола, кортикостерона, прогестерона)
- кислый  $\alpha_1$ -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

# $\alpha_2$ -глобулины

- церулоплазмин (транспорт ионов меди, оксидоредуктаза)
- антитромбин III (ингибитор плазменных протеаз)
- гаптоглобин (связывание гемоглобина)
- $\alpha_2$ -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.

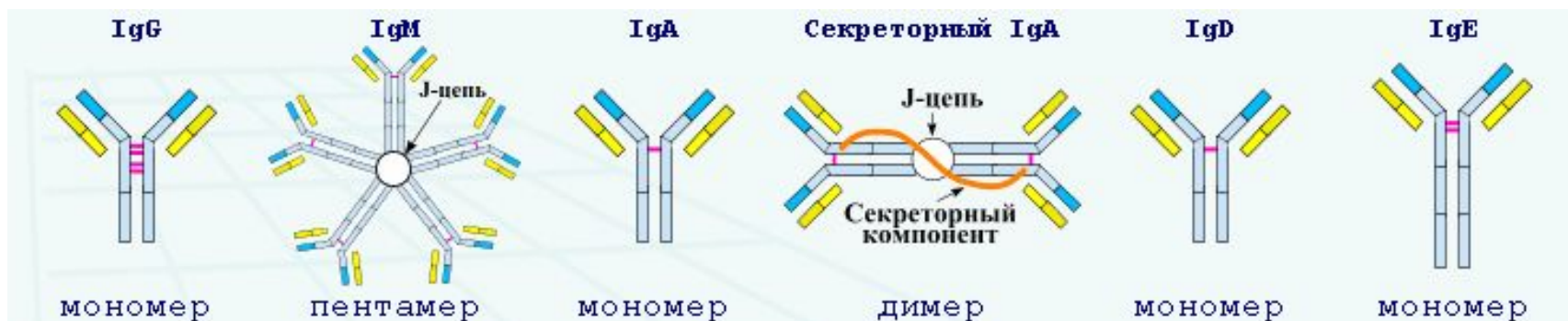


# γ-глобулины

- **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

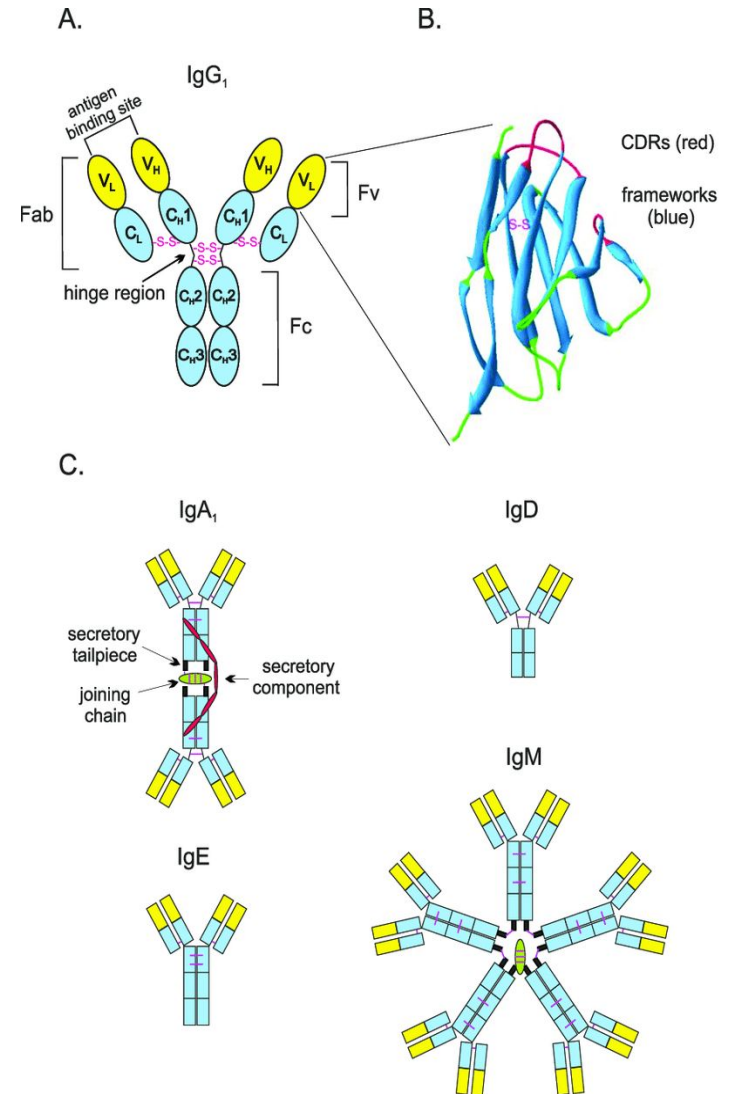
Снижение обуславливается врожденными или приобретенными дефектами В-лимфоцитов





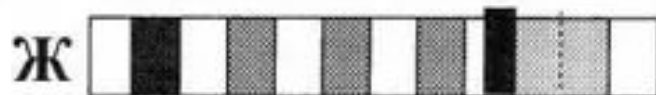
# КЛАССЫ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

- 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  $\alpha_1$   $\alpha_2$   $\beta$   $\gamma$ -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  $\alpha_1$ -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,
  - $\alpha_1$ -антитрипсин,
  - гаптоглобин,
  - $\alpha_1$ -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%.
- ✓  $\text{NH}_3$  и индикан – 0,5%.
- ✓ билирубин, нуклеотиды, биогенные амины, метаболиты АК, холин, олигопептиды и др.

# УРОВЕНЬ ОА ЗАВИСИТ ОТ:

## □ Интенсивности катаболизма

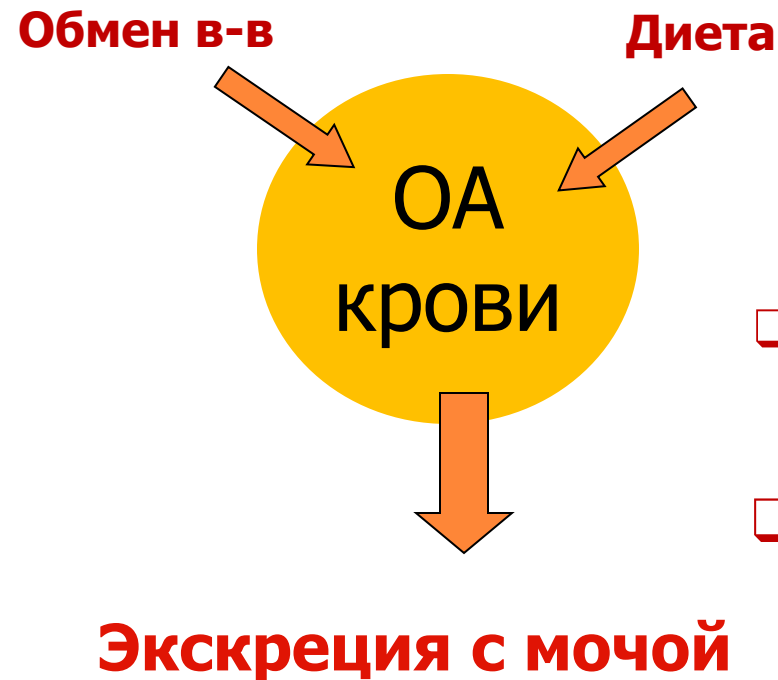
- ✓ Травмы (*ожоги*)
- ✓ Распад тканей
- ✓ Гнойно-воспалит. процессы
- ✓ Радиационные травмы и др.

## □ 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

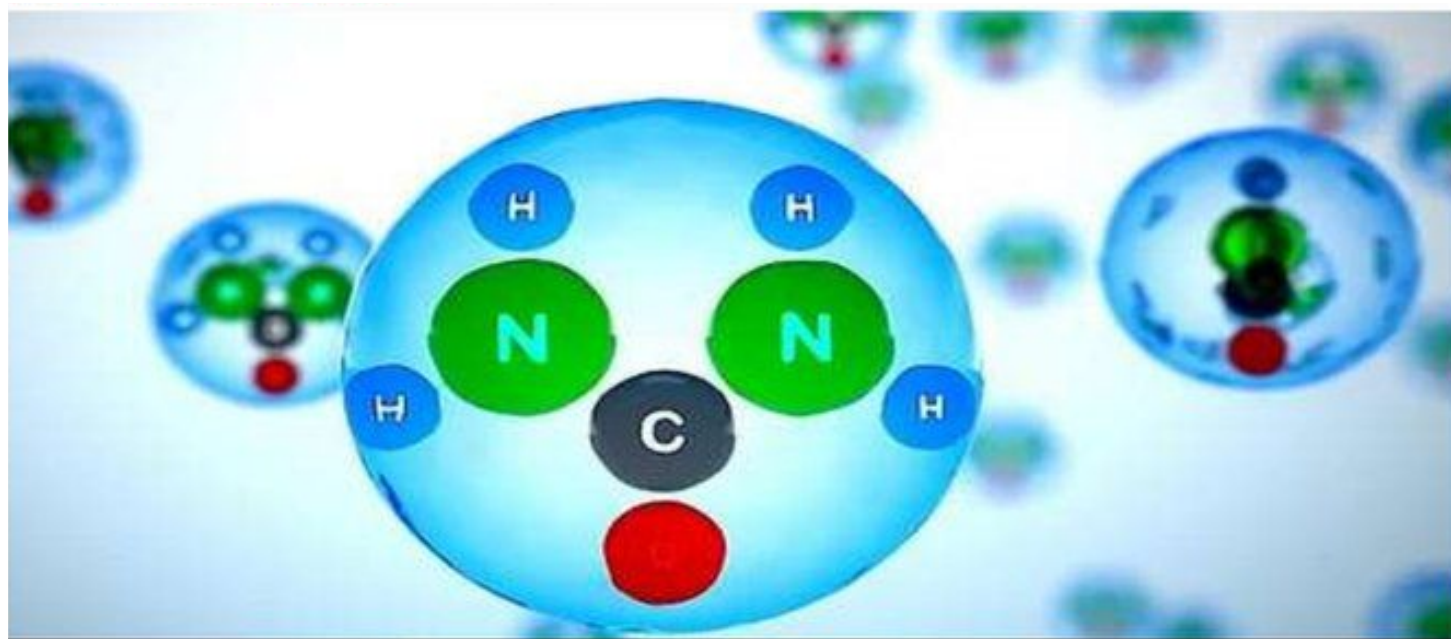
Часто наблюдается:

- ✓ 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

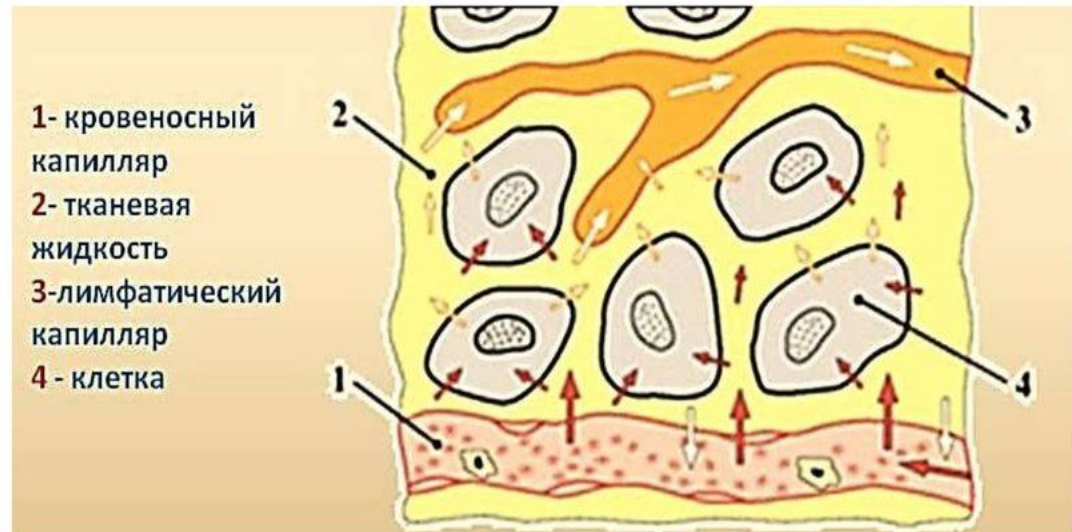
При продукционной гиперазотемии процентное отношение азота мочевины ко всему остаточному азоту **уменьшено**, в то время как при гиперазотемии почечного происхождения **повышено**.



# 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

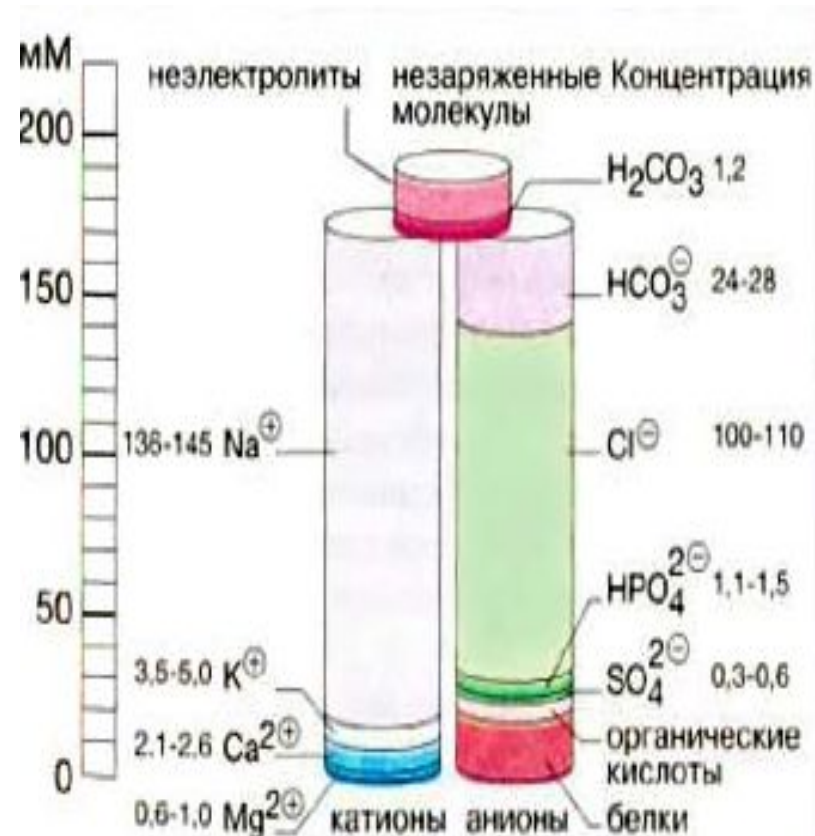
1. обусловлено сложными биологическими процессами и
2. подчиняется физико-химическим законам:
  - закону электронейтральности
  - закону изоосмолярности

# ЗАКОН ЭЛЕКТРОНЕЙТРАЛЬНОСТИ

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

Плазма является электронейтральной (по **155 мМ** - катионов (в первую очередь  $\text{Na}^+$ ) и анионов ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , 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.**

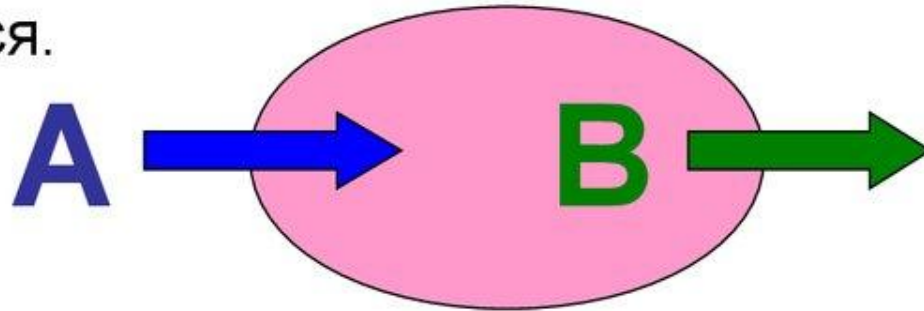
Любые изменения должны поддерживать эту константу.

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

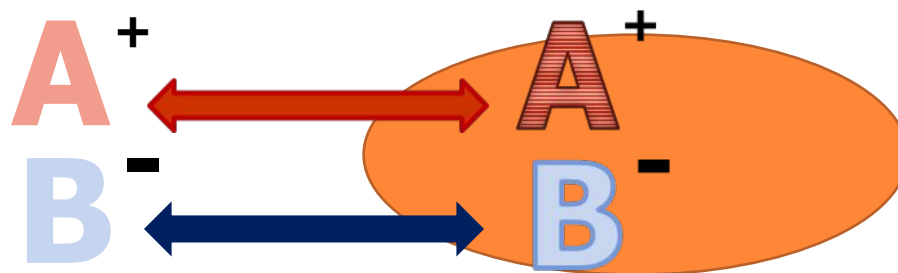
Важнейшим условием  
сохранения  
постоянства  
внутренней среды  
организма является  
КОС

# Основные принципы регуляции КОС

- 1. постоянство pH.** Все механизмы регуляции КОС направлены на постоянство pH.
- 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<sup>+</sup>]).

сдвиг рН: на **1ед** соответствует **10 кратному**,  
а на **2ед** соответствует **100 кратному**  
изменению **[H<sup>+</sup>]**

▣ рН внутри клеток **pH<sub>i</sub> ~ 6.9 – 7.0**

▣ рН вне клеток **pH<sub>o</sub> = 7.40 ± 0.04** **[H<sup>+</sup>] ~ 40 ± 0.5 нМ/л**

В формировании рН участвуют:

▣ **Кислоты** – доноры **H<sup>+</sup>**

▣ **Основания** – акцепторы **H<sup>+</sup>**

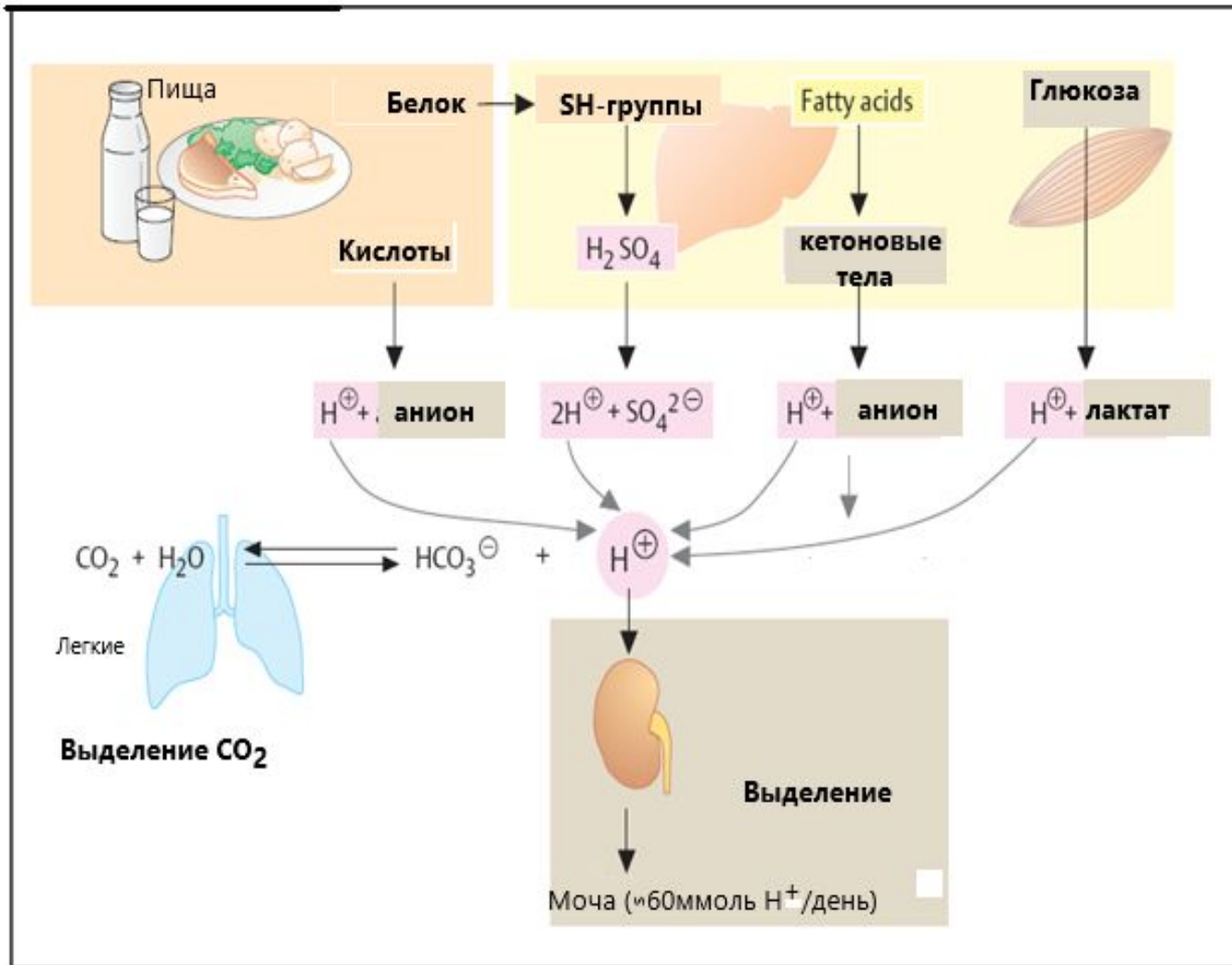
▣ **Щелочи** - доноры **OH<sup>-</sup>**

□ **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 образующихся в организме

- Распад 100г белка дает ~ **30 мМ**  $\text{H}_2\text{SO}_4$  и **100 мМ**  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$   
поэтому белковая пища «кислая».
- Распад 100 г липидов (ФЛ) дает ~ **17 мМ**  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ .
- Постоянно образуется **нелетучие кислоты** (ПВК, лактат, ацетат и др.) и **летучие** –  $\text{CO}_2$  и отчасти ацетон – продукт декарбоксилирования ацетоацетата (КТ).
- Накопление оснований идет значительно меньше:  $\text{OH}^-$ ,  $\text{NH}_3$ , основных АК, креатинина и др, которые вместе с буферами стабилизируют рН.



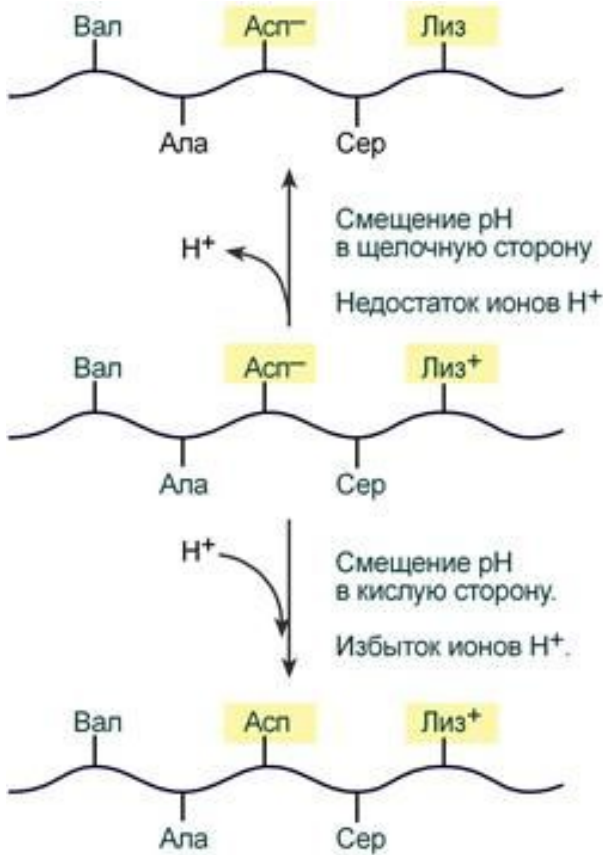
# СТАБИЛЬНЫЙ pH - НЕОБХОДИМОЕ УСЛОВИЕ МЕТАБОЛИЗМА

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

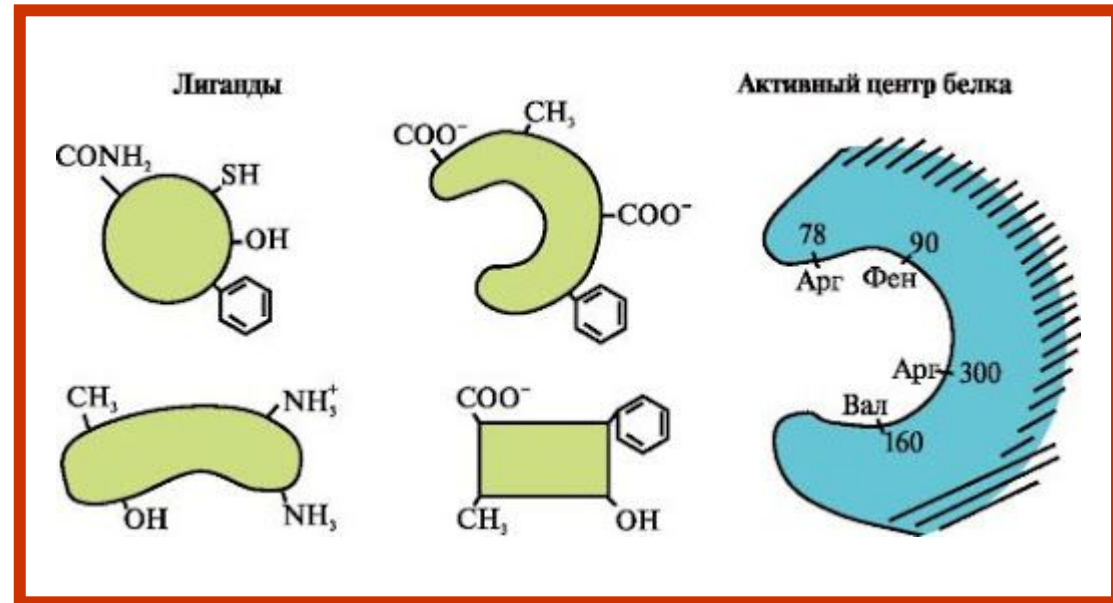
- pH зависимость всех б/х реакций и многих физиологических процессов в организме.
- Наличие мощной гомеостатической системы стабилизации pH.



# 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<sup>-</sup>)

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 ( $\text{pK}_a$  слабой кислоты)
- ✓ Соотношения концентраций компонентов буферного раствора

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



В плазме —  $\text{NaHCO}_3$

В эритроцитах —  $\text{KHCO}_3$

При  $37^\circ\text{C}$   $\text{pK}_{a1} = 6.1$

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

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

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

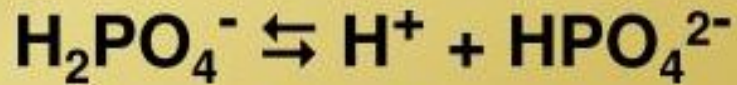
$\Rightarrow$  [соли]  $\gg$  [кислоты]

Основная буферная система плазмы и единственная буферная система межклеточной жидкости

Концентрация  $\text{CO}_2$  в крови регулируется легкими, а  $\text{HCO}_3^-$  — 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  $[HPO_4^{2-}]/[H_2PO_4^-]=4:1$ .

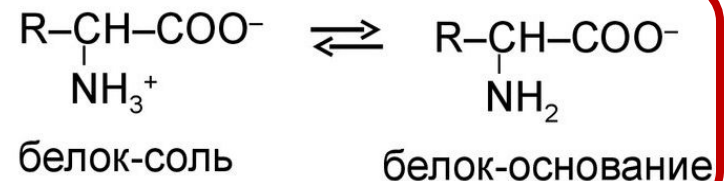
Незначительно участвует в создании общей буферной емкости крови (1% от всей буферной емкости) и является одной из основных в клетках других тканей



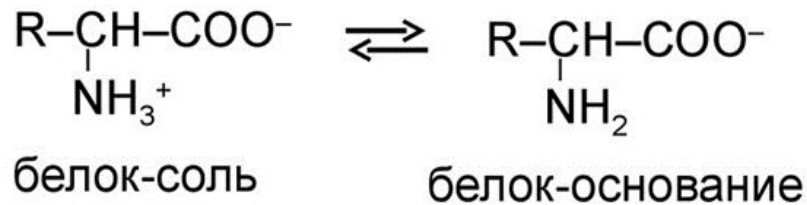
# БЕЛКОВАЯ БУФЕРНАЯ СИСТЕМА ПЛАЗМЫ

**Образована белками плазмы – альбуминами и глобулинами**

- ❑ Одновременно содержат кислотные (-COOH) и основные (-NH<sub>2</sub>) 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

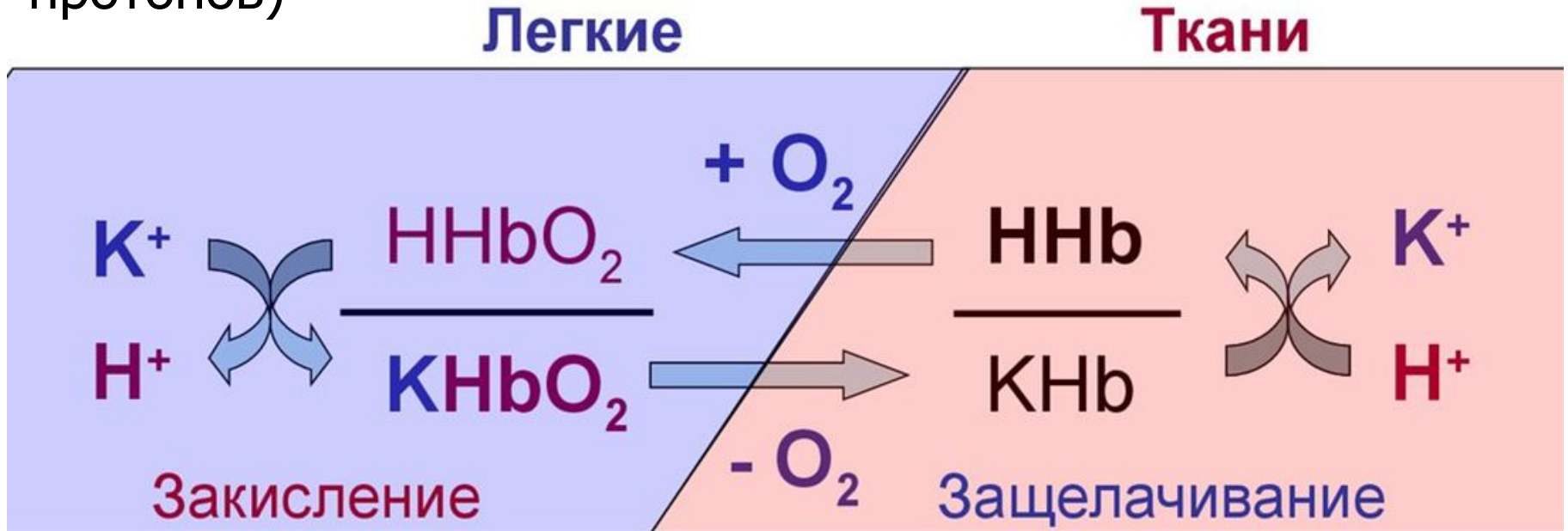


# ГЕМОГЛОБИНОВАЯ БУФЕРНАЯ СИСТЕМА

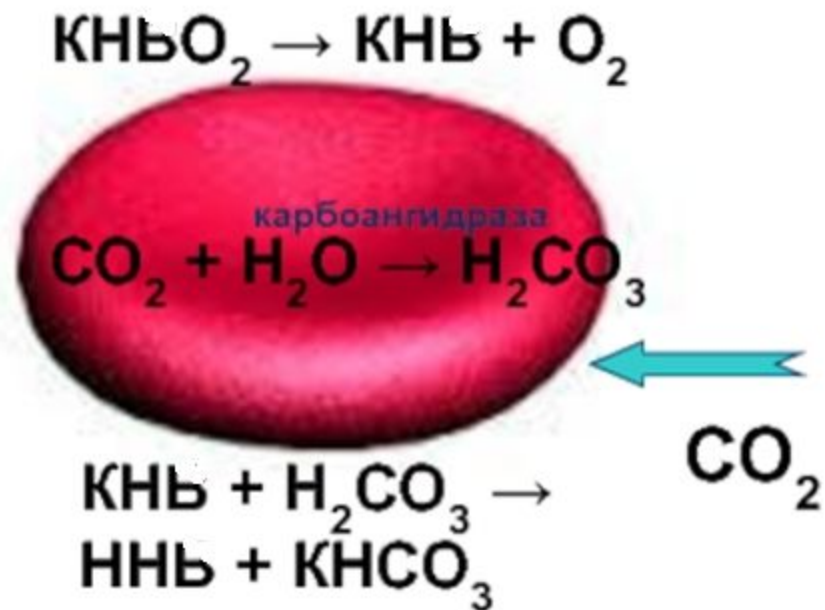
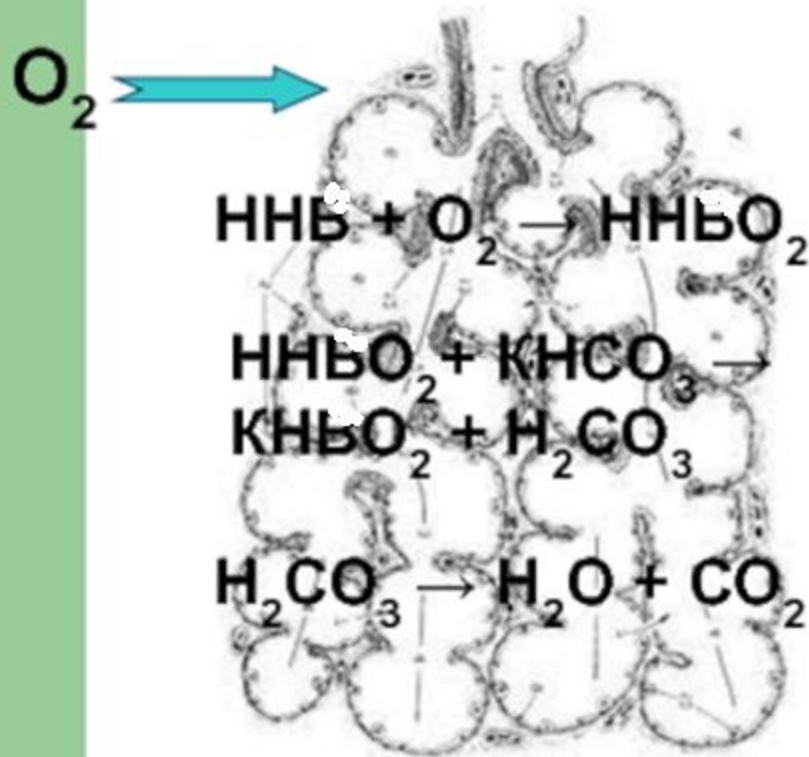
Участие Hb в регуляции pH крови связано с его ролью в транспорте  $O_2$  и  $CO_2$

HHb (слабая органическая кислота, донор протонов) / KHb (сопряженное основание, акцептор протонов)

HHbO<sub>2</sub> (более сильная органическая кислота, донор протонов) / KHbO<sub>2</sub> (сопряженное основание, акцептор протонов)



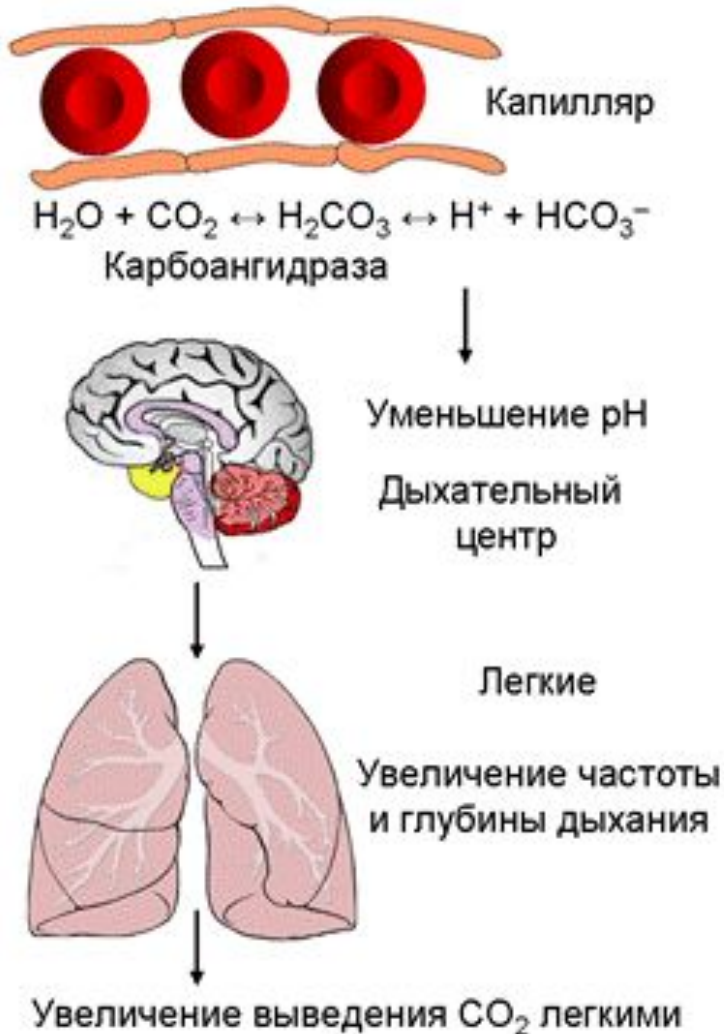
# Механизм действия гемоглобинового буфера



**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.

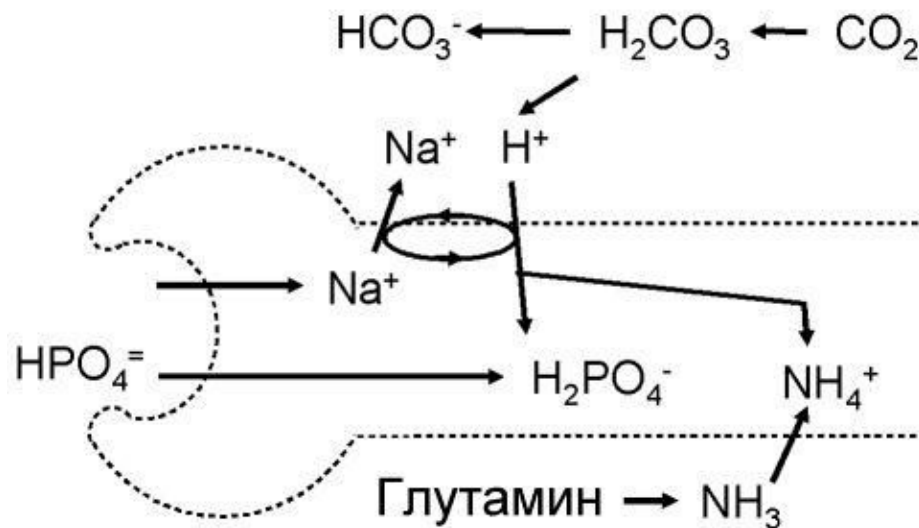
*Если изменения дыхания является первопричиной нарушений КОС, то такие нарушения называются **респираторным ацидозом** или **респираторным алкалозом***

# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ КОС

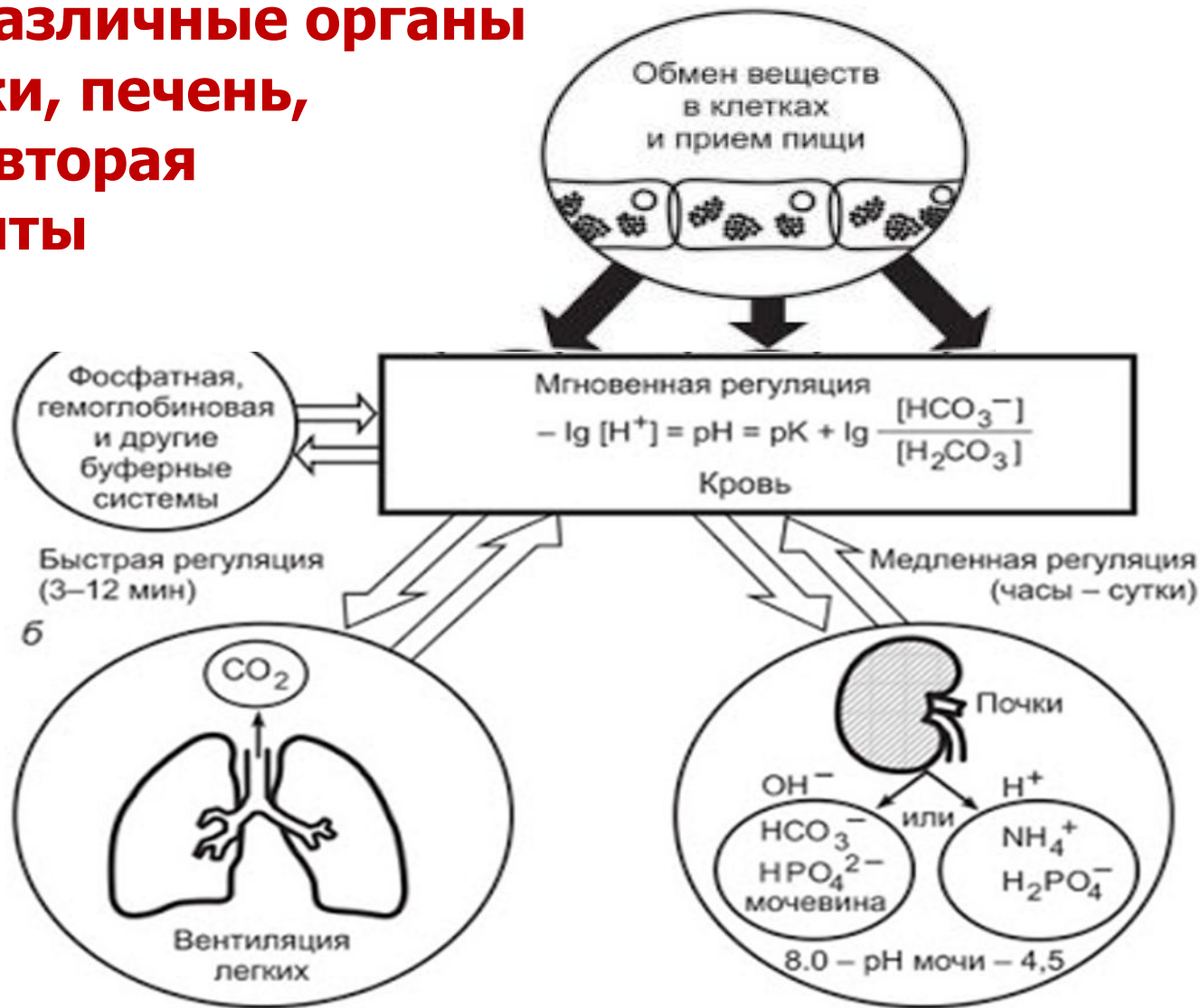
**Почки участвуют в регуляции КОС путем выделения протонов и регенерации буферных анионов**

Угольная кислота диссоциирует на

- $\text{HCO}_3^-$  - переходит во внеклеточное пространство вместе с  $\text{Na}^+$ ) и
- $\text{H}^+$  - 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:

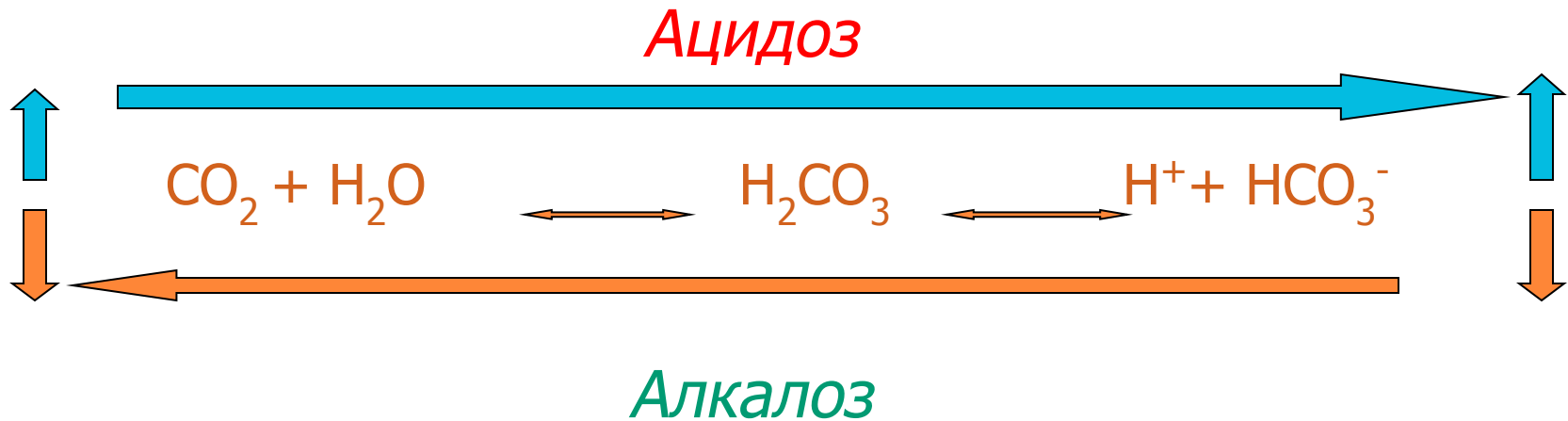
1. Респираторный (дыхательный, газовый).
2. Метаболический.
3. Смешанный.

## 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**
- Заболевание 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  $\text{HCO}_3^-$  в плазму). Детоксикация  $\text{NH}_3$  происходит путем аммиогенеза.

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

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