

КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ

Лекция по теме:

Биохимия крови

Краснодар
2016

Функции крови

1. Транспортная:

- а) дыхательная
- б) питательная (трофическая)
- в) выделительная (экскреторная)

2. Регуляторная:

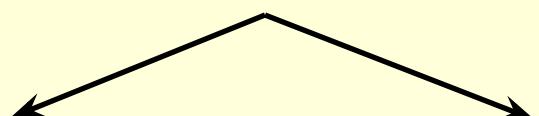
- а) КОС – буферные системы
- б) осмотическое давление $P_{осм}$
- в) онкотическое давление $P_{онк}$
- г) гормональная
- д) терморегуляторная

3. Защитная:

- а) коллоидная защита
- б) иммунохимическая
- в) гемостаз

Физико-химические свойства

КРОВЬ



```
graph TD; K[КРОВЬ] --> P[плазма 55%]; K --> FE[форменные элементы];
```

плазма 55%

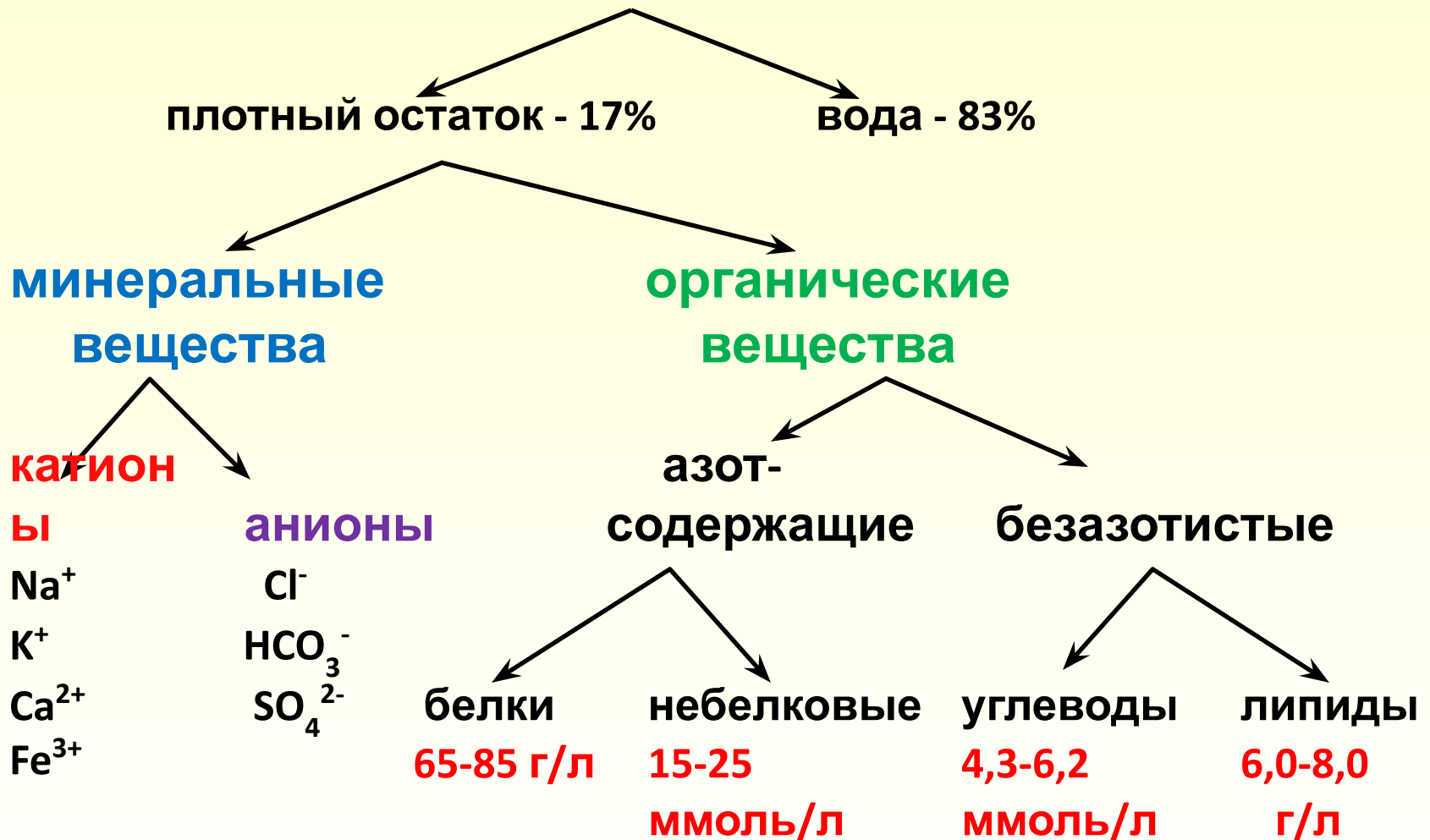
форменные элементы

- эритроциты
- лейкоциты
- тромбоциты

- pH 7,36-7,42
- $P_{\text{осм}}$ 7,8-8,1 атм
- $P_{\text{онк}}$ 0,03-0,04 атм
- Δt -0,56-(-0,58) °C
- Удельные вес 1,050-1,060 г/см³
(плотность)

Состав плазмы крови

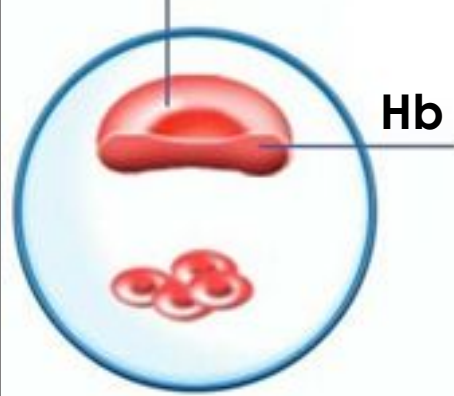
плазма крови



Минеральный состав крови

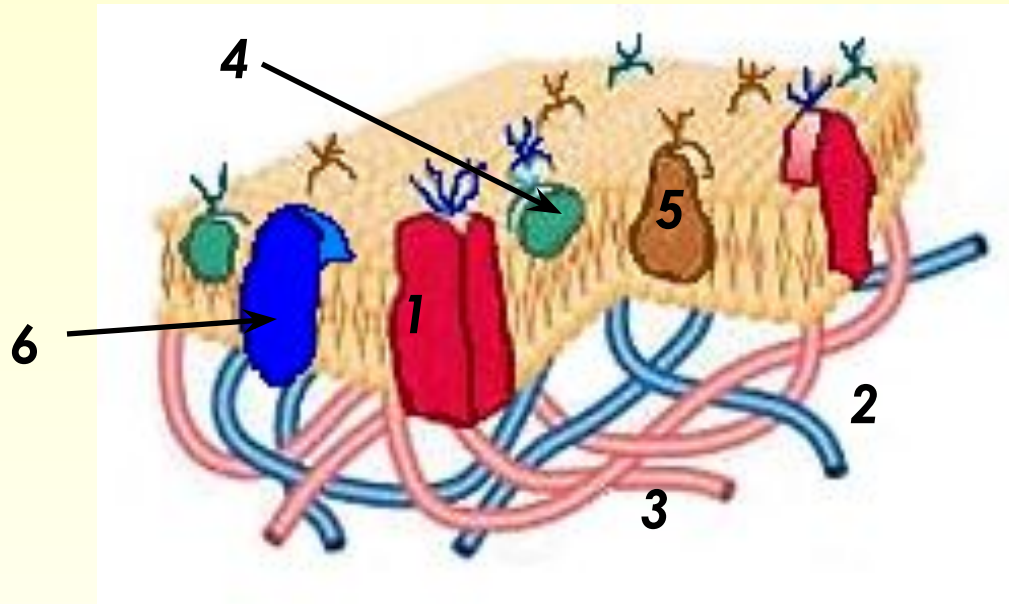
- Берёзов, Коровкин. Биологическая химия (стр. 582-584)
- Бышевский, Терсенов. Биохимия для врача (стр.208-209, 297-301)
- Чиркин, Данченко. Биологическая химия (стр.497-501)

Жизненный цикл эритроцита



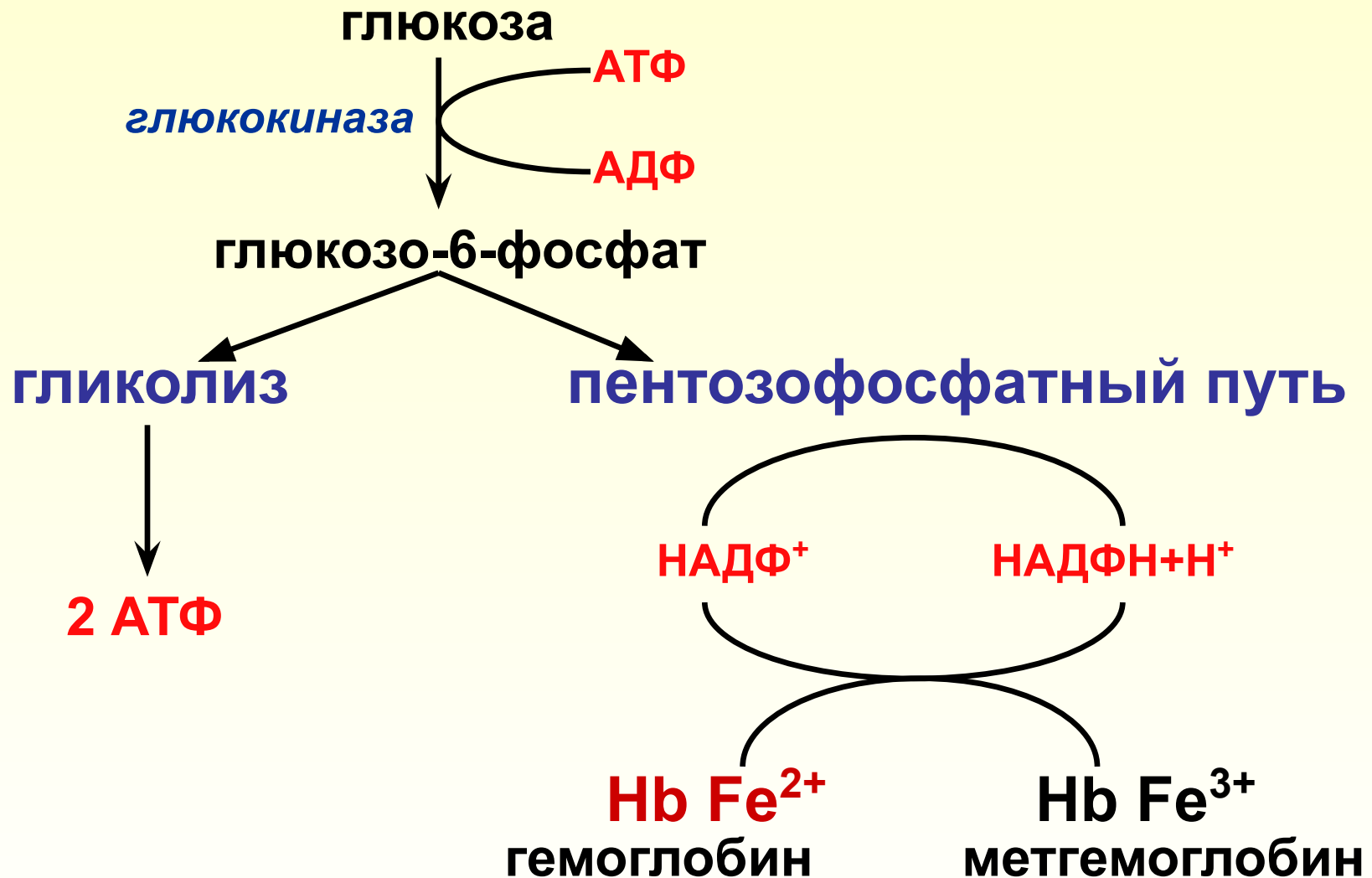
- 1. пролиферация, клеточная дифференцировка, созревание:**
 - исчезновение белоксинтезирующей системы
 - исчезновение клеточных органелл (ядра, митохондрий)
 - резкое ослабление дыхательного метаболизма
- 2. период активного функционирования (90-120 дней)**
 - транспорт газов
 - поддержание КОС
- 3. деградация**

Мембрана эритроцита

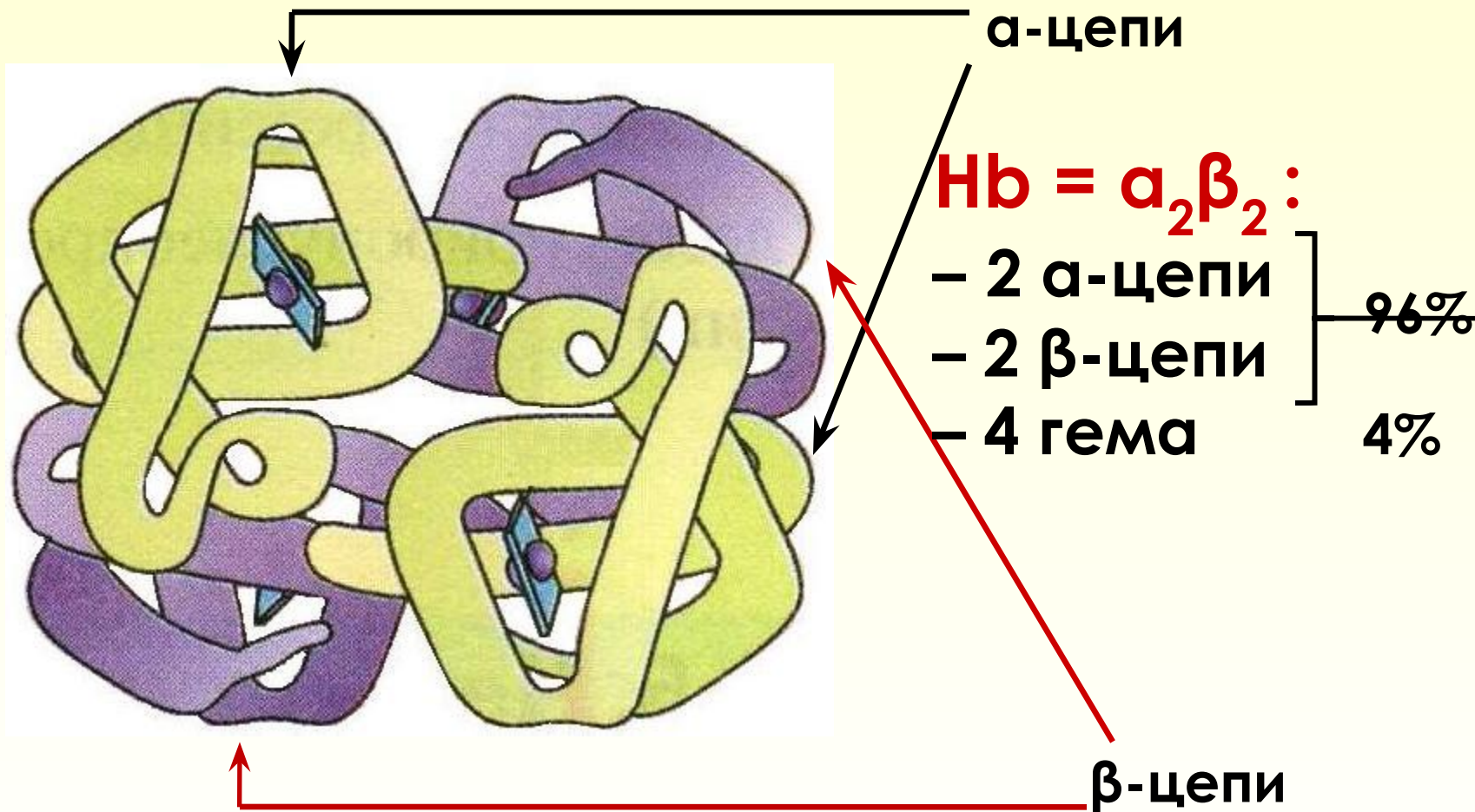


- 1 - гликофорин,
- 2 - спектрин,
- 3 - белок типа миозина (сократительный),
- 4 - гликопротеины групповой специфичности крови,
- 5 - рецепторные трансмембранные белки
- 6 – белок полосы 3

Обмен глюкозы в эритроците

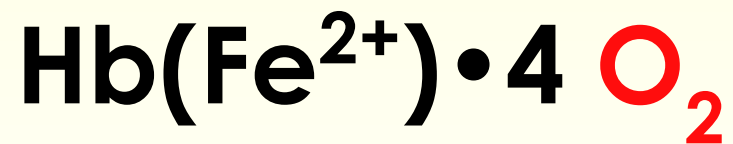


Строение гемоглобина

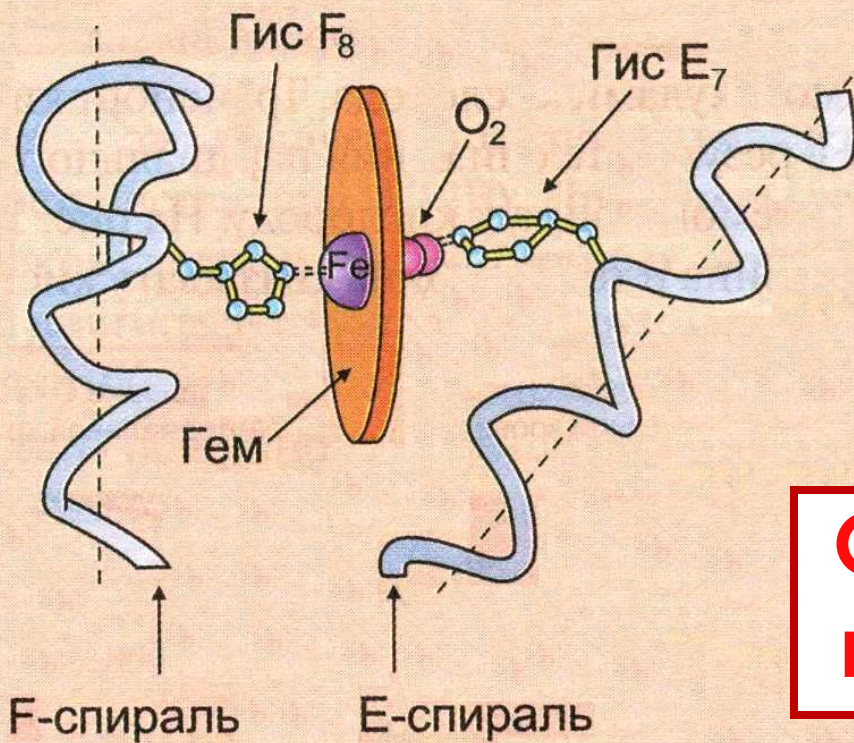


Транспортная форма O_2

Кислород транспортируется
ТОЛЬКО В СВЯЗАННОМ С
гемоглобином виде (в виде
оксигемоглобина) –

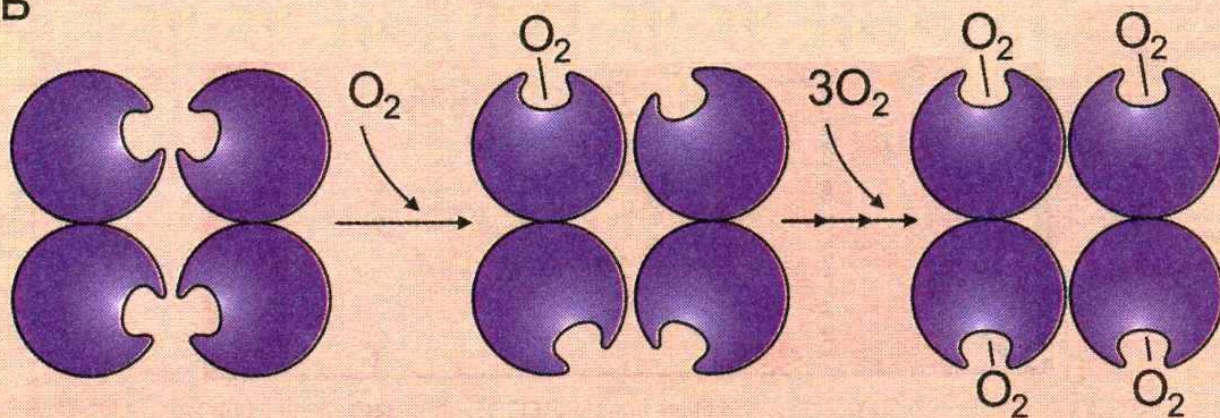


А



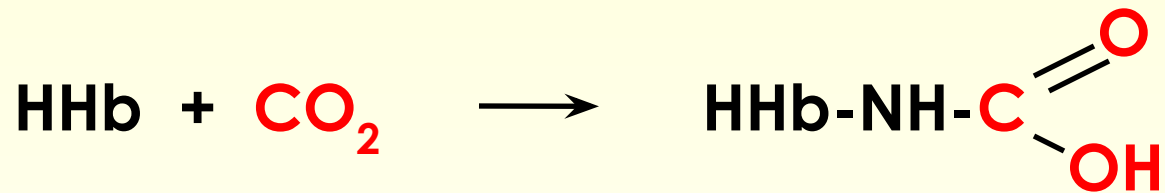
Оксигенация гемоглобина

Б



Транспортные формы CO_2

- Физически растворённый - 7-8%
- Карбгемоглобин – 12-13%

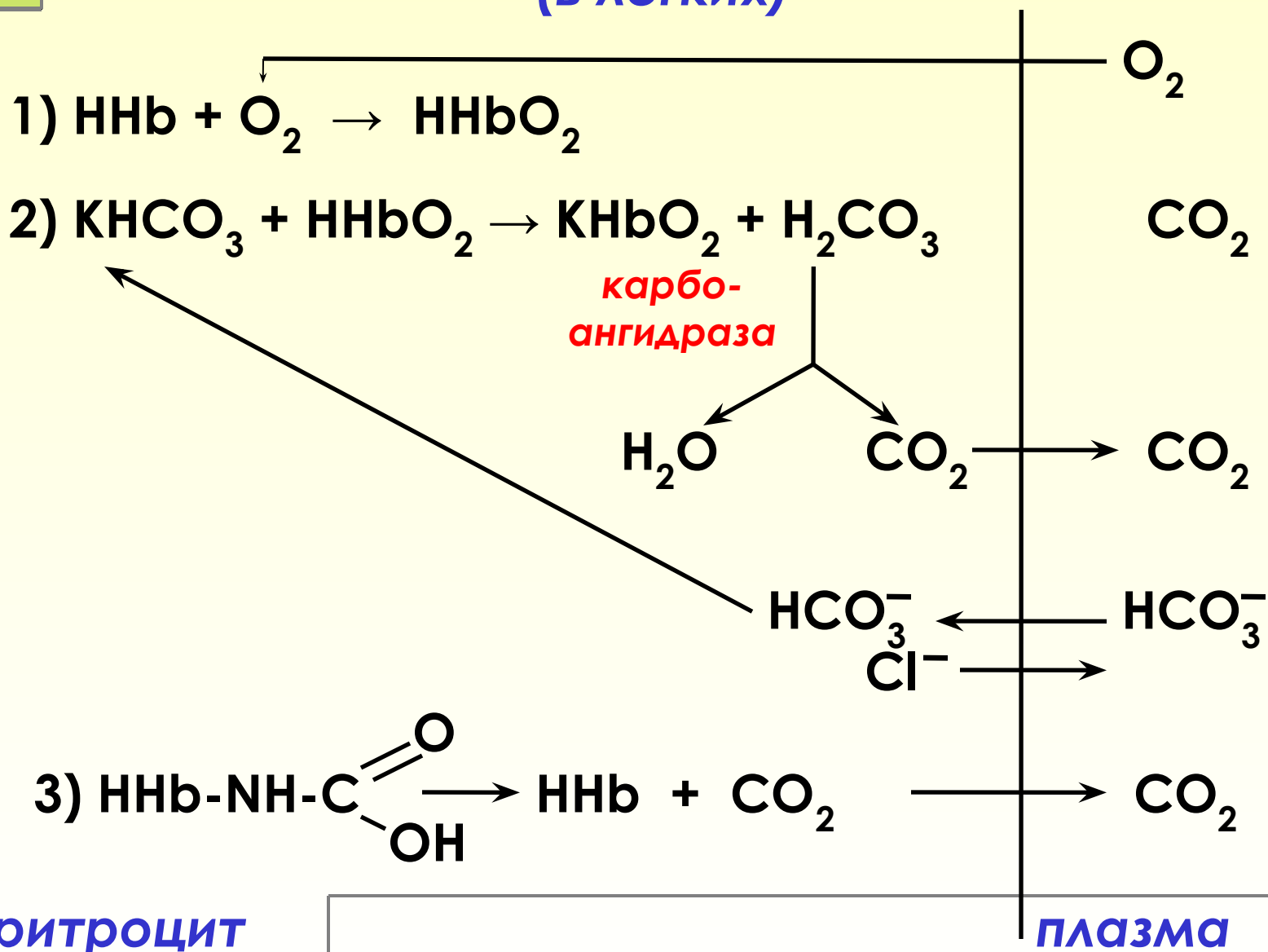


- Бикарбонаты – 80%

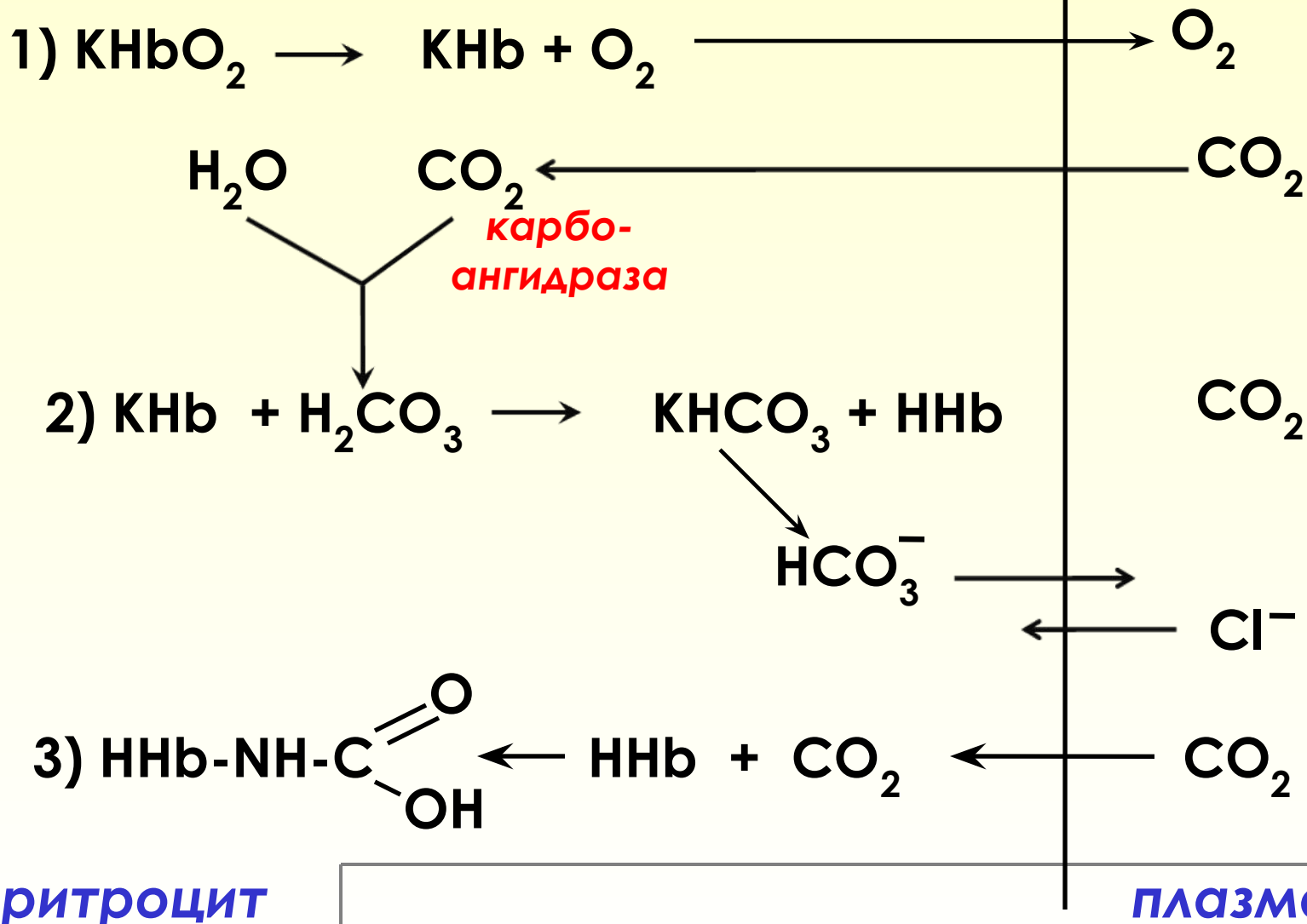
NaHCO_3 в плазме

KHCO_3 в эритроците

Общая схема переноса газов кровью (в лёгких)



Общая схема переноса газов кровью (в тканях)



Связывание газов гемоглобином

- Оксигемоглобин $\text{Hb O}_2 (\text{Fe}^{2+})$
- Карбоксигемоглобин $\text{Hb CO} (\text{Fe}^{2+})$
- Карбгемоглобин $\text{Hb-NH-COOH} (\text{Fe}^{2+})$
- Метгемоглобин $\text{Met Hb} (\text{Fe}^{3+})$

Эмбриональная гетерогенность Hb

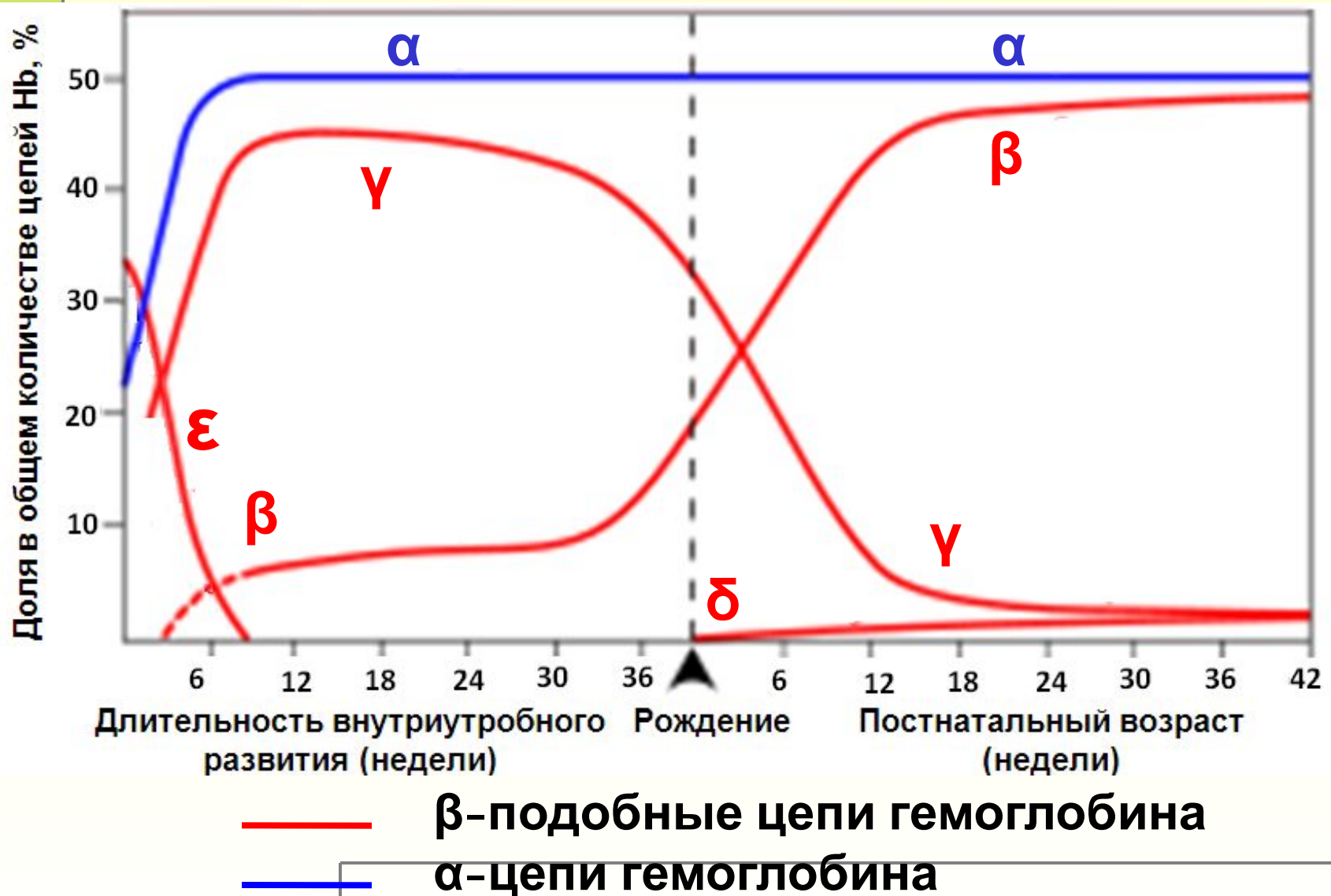
$$\text{Hb P} = \alpha_2 \varepsilon_2$$

$$\text{Hb F} = \alpha_2 \gamma_2$$

$$\text{Hb A} = \alpha_2 \beta_2$$

$$\text{Hb A}_2 = \alpha_2 \delta_2$$

Эмбриональная гетерогенность Hb



Гетерогенность, обусловленная минорными компонентами

Hb A = $\alpha_2 \beta_2$ 96-98%

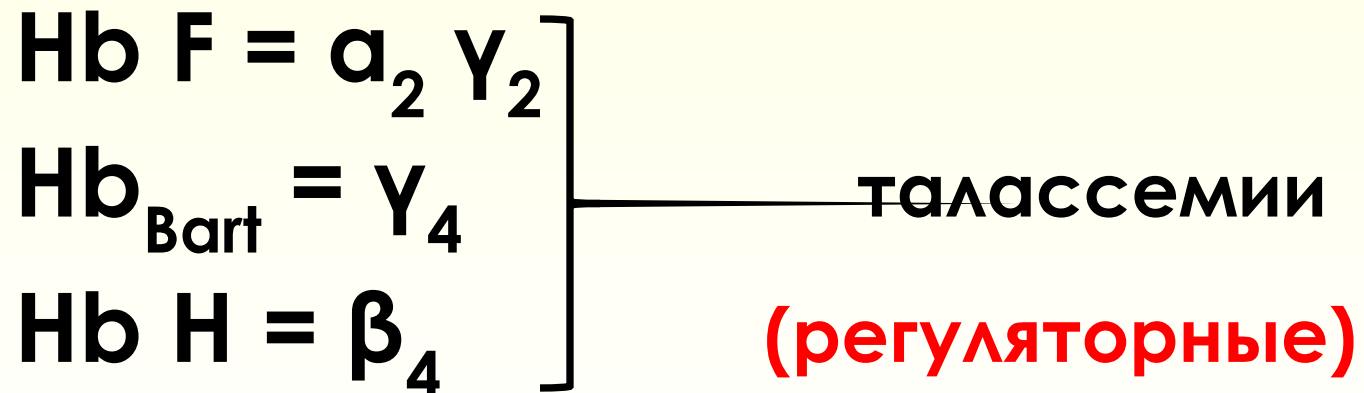
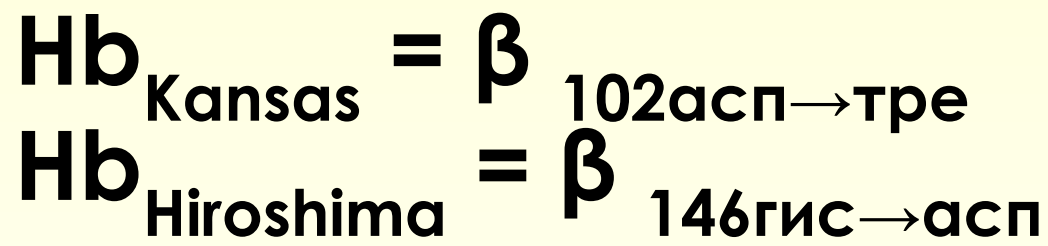
Hb F = $\alpha_2 \gamma_2$ 1-2%

Hb A₂ = $\alpha_2 \delta_2$ 1-2%

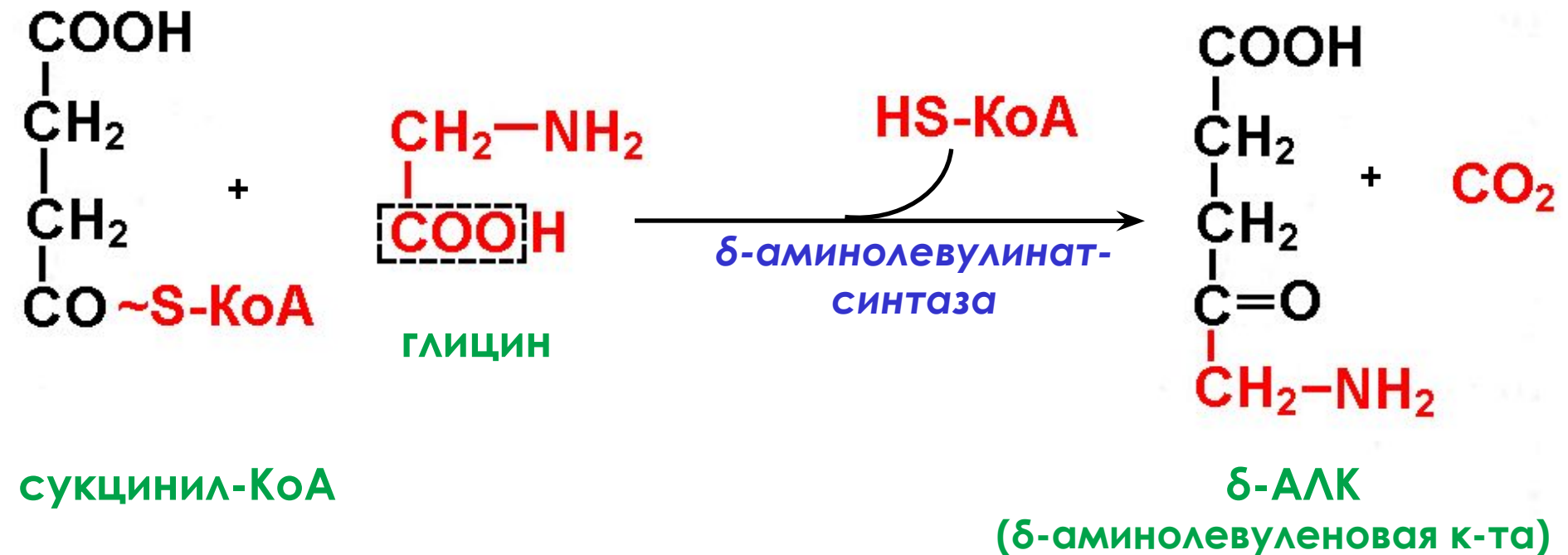
Гемоглобинопатии (структурные)

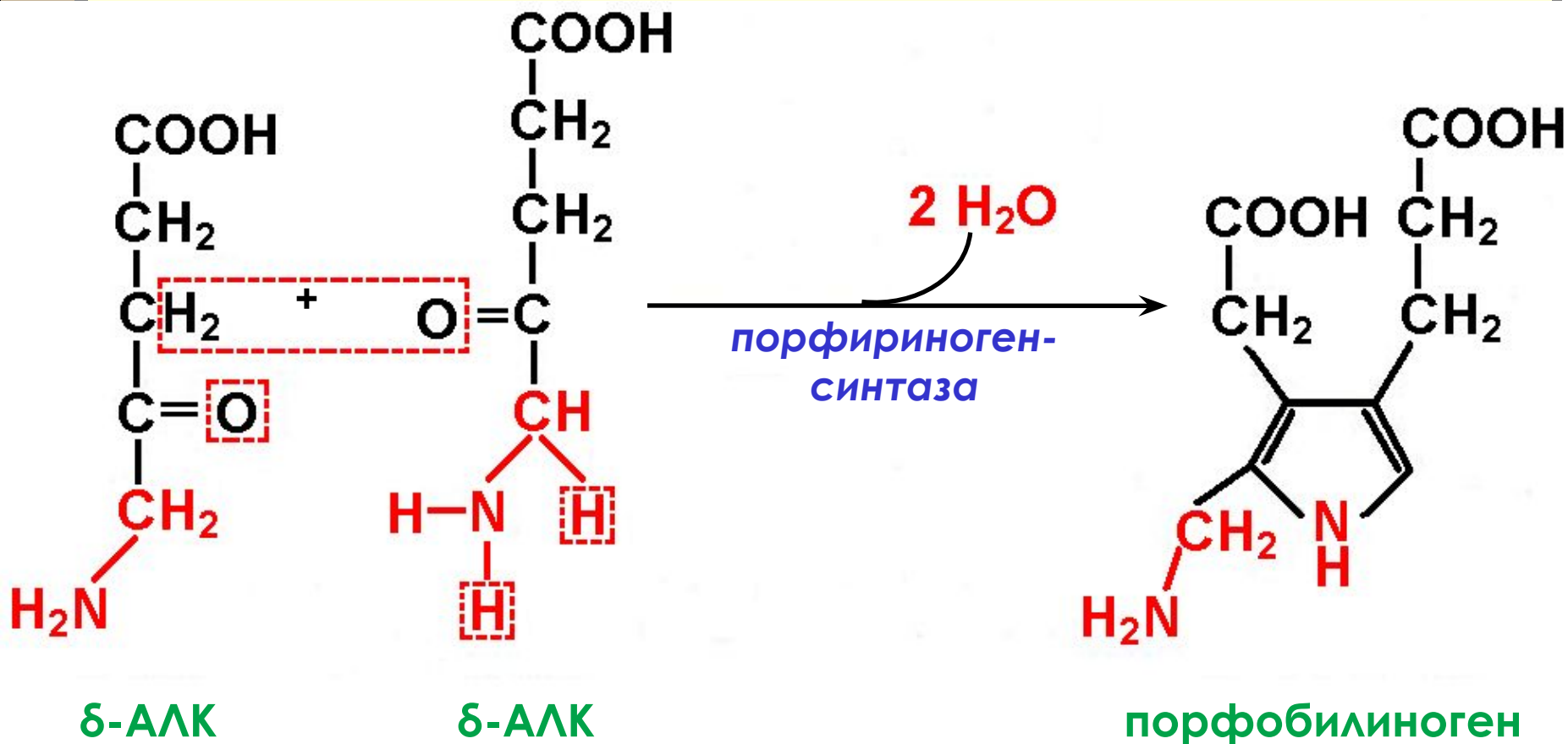
тип гемогло- бина	Остатки аминокислот в цепи β							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Нб А (норма)	Вал	Гис	Лей	Тре	Про	Глу	Глю	Лиз
Нб S	Вал	Гис	Лей	Тре	Про	<u>Вал</u>	Глю	Лиз
Нб C	Вал	Гис	Лей	Тре	Про	<u>Лиз</u>	Глю	Лиз
Нб G	Вал	Гис	Лей	Тре	Про	Глу	<u>Гли</u>	Лиз

Гемоглобинопатии



Биосинтез гема





4 порфобилиноген

4 NH_3

H_2O

уропорфириноген (III)

4 CO_2

копропорфириноген (III)

протопорфириноген (IX)

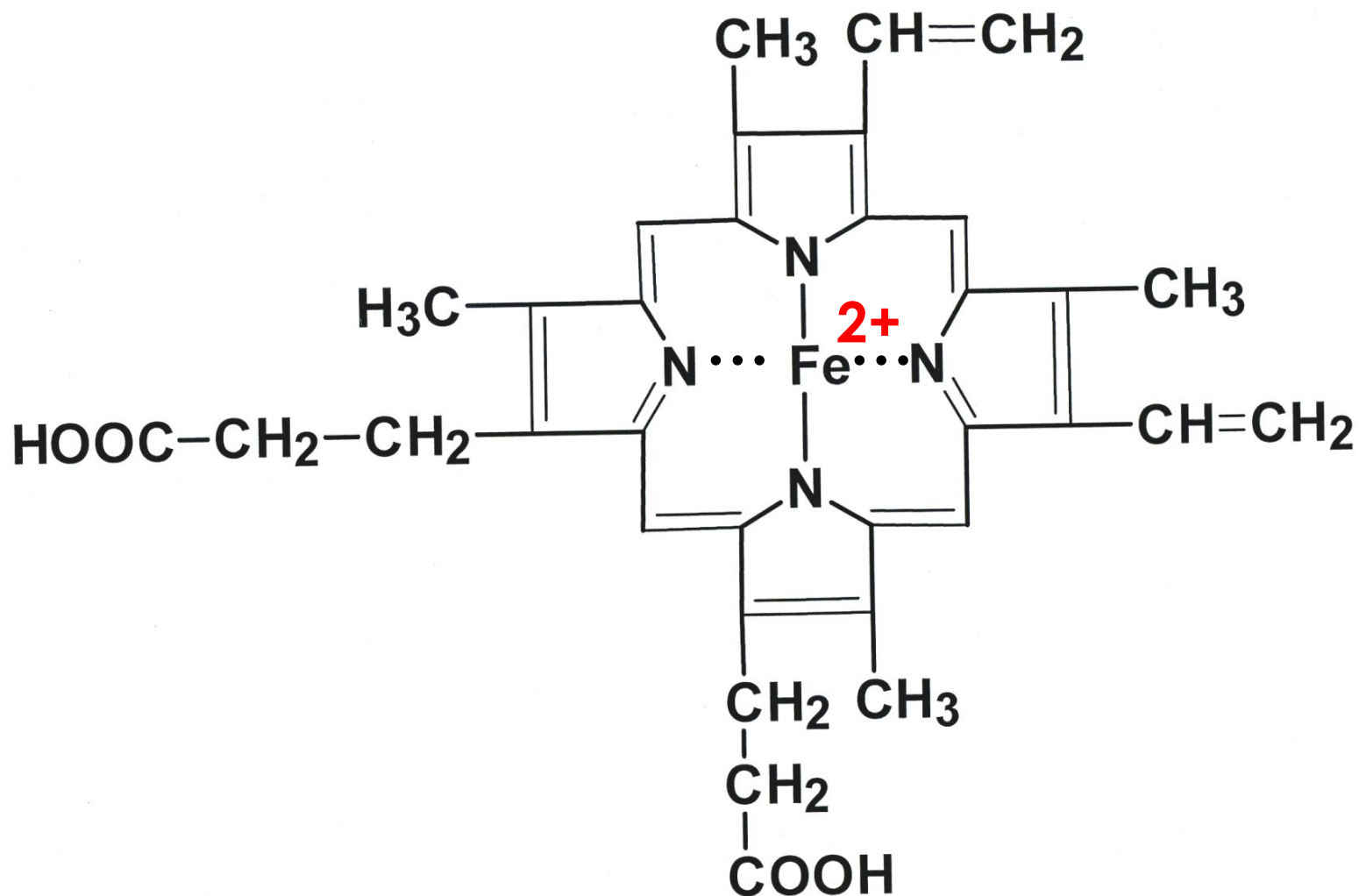
протопорфирин (IX)

феррохелатаза

Fe^{2+}

ГЕМ

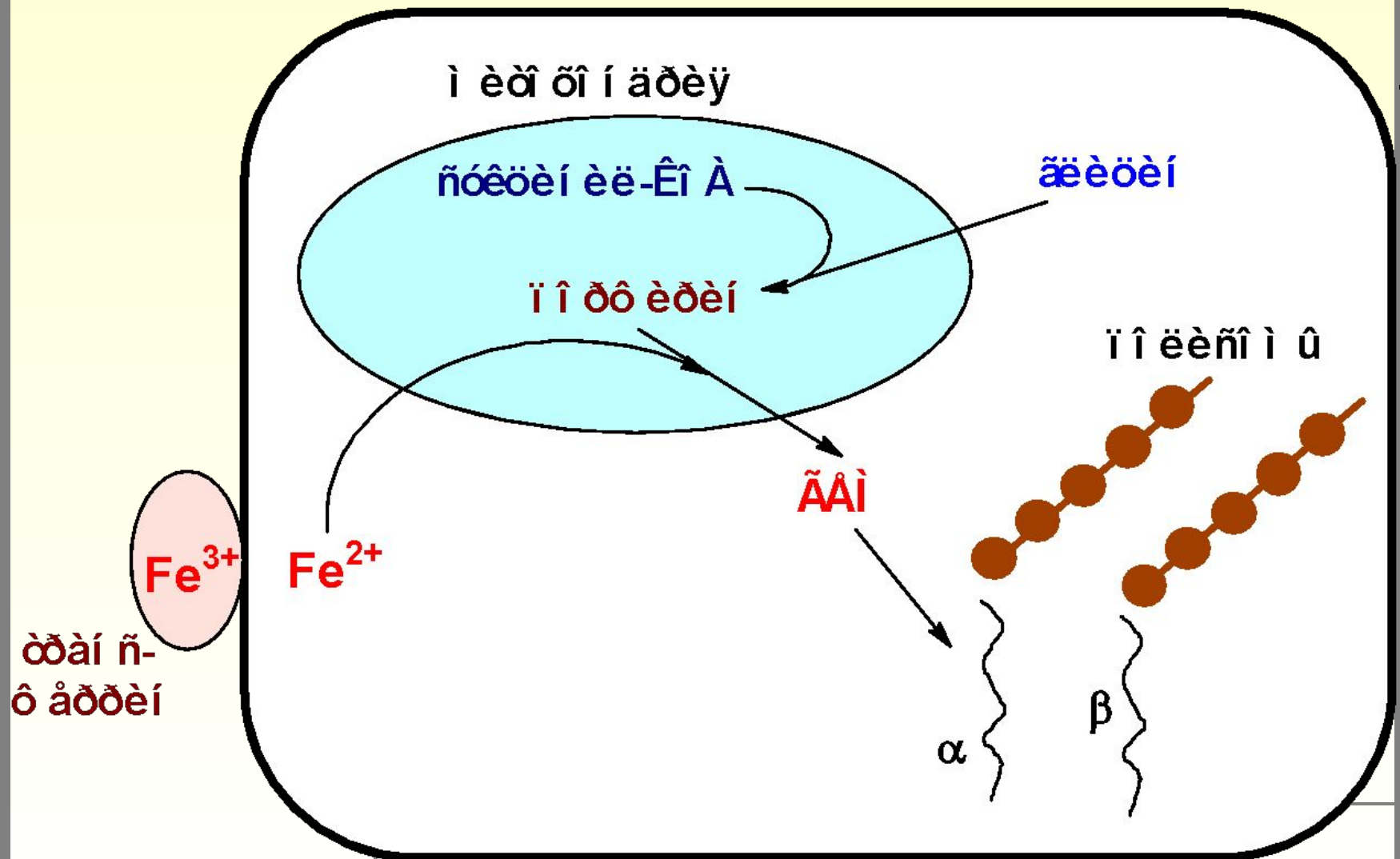
Формула гема



Использование гема

- Гемоглобин
- Миоглобин
- Окислительно-восстановительные ферменты – цитохромы, каталаза, пероксидаза

Образование гемоглобина

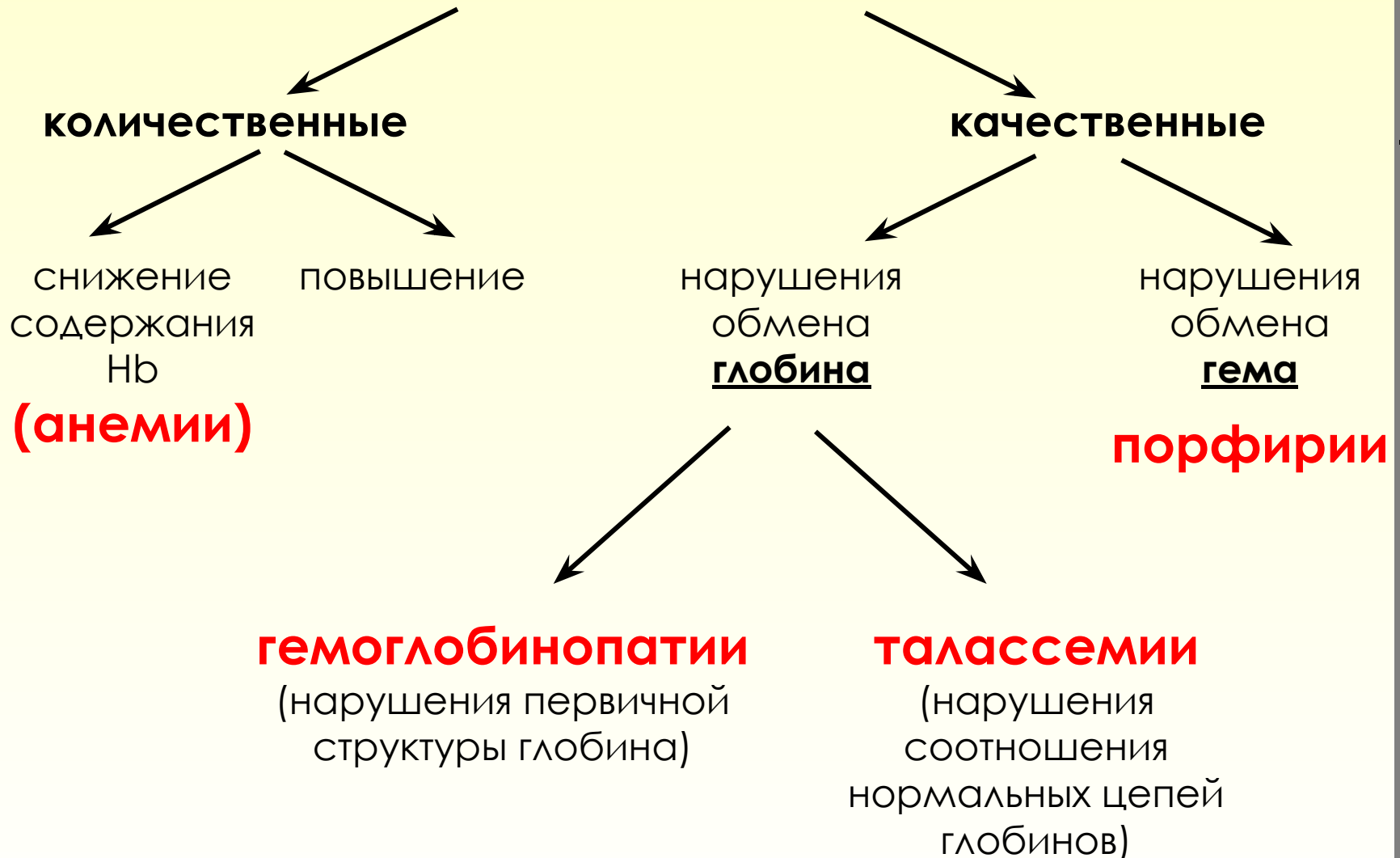


Порфирии

Порфирии – заболевания, обусловленные нарушениями начальных этапов синтеза гема и сопровождающиеся накоплением порфиринов и их предшественников.

- **Первичные** – генетический дефект ферментов синтеза
- **Вторичные** – нарушения регуляции биосинтеза

Нарушения обмена гемоглобина



Формы железа в организме

1. Резервное

ферритин (Fe^{3+})

гемосидерин (Fe^{3+})

2. Транспортное

трансферрин (Fe^{3+}) (содержание
в крови 9-29 ммоль/л)

3. Функционально активное (гем – Fe^{2+})

- гемоглобин – транспорт O_2 кровью
- миоглобин – резерв O_2
- дыхательные ферменты – усвоение O_2 на молекулярном уровне

Судьба железа в организме

железо в организме, ~15 г

в крови, ~1 г

соединения железа в крови $\rightleftharpoons$ соединения железа в тканях

железо в печени, ~25 г

соединения железа в печени

железо в костях

железо в костях

железо в костях

железо в костях, ~1 г

í àđóø áí èÿ î áì áí à æǣǣǣ

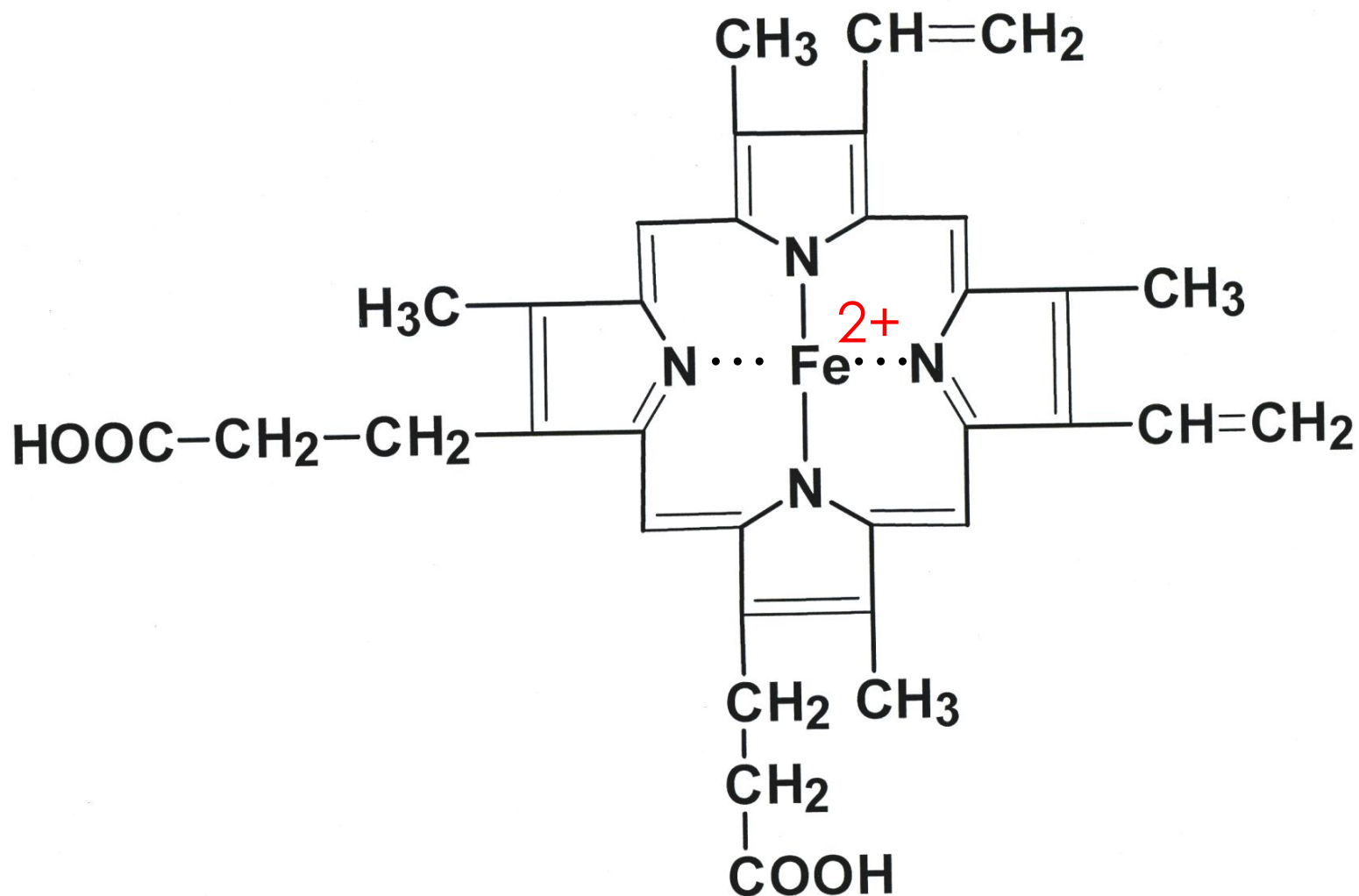
æǣǣǣǣî äǣô èöèöî û ǣ
áí áì èè

- êđî âî î î ò ǣđè
- í èçêèé èñôî äí û é
óđî âáí ù Fe
- í àđóø áí èÿ âñàñû âáí èÿ
- í àđóø áí èÿ ò đáí ñî î đò à
- ñí èæǣí èǣ çáî àñî â Fe

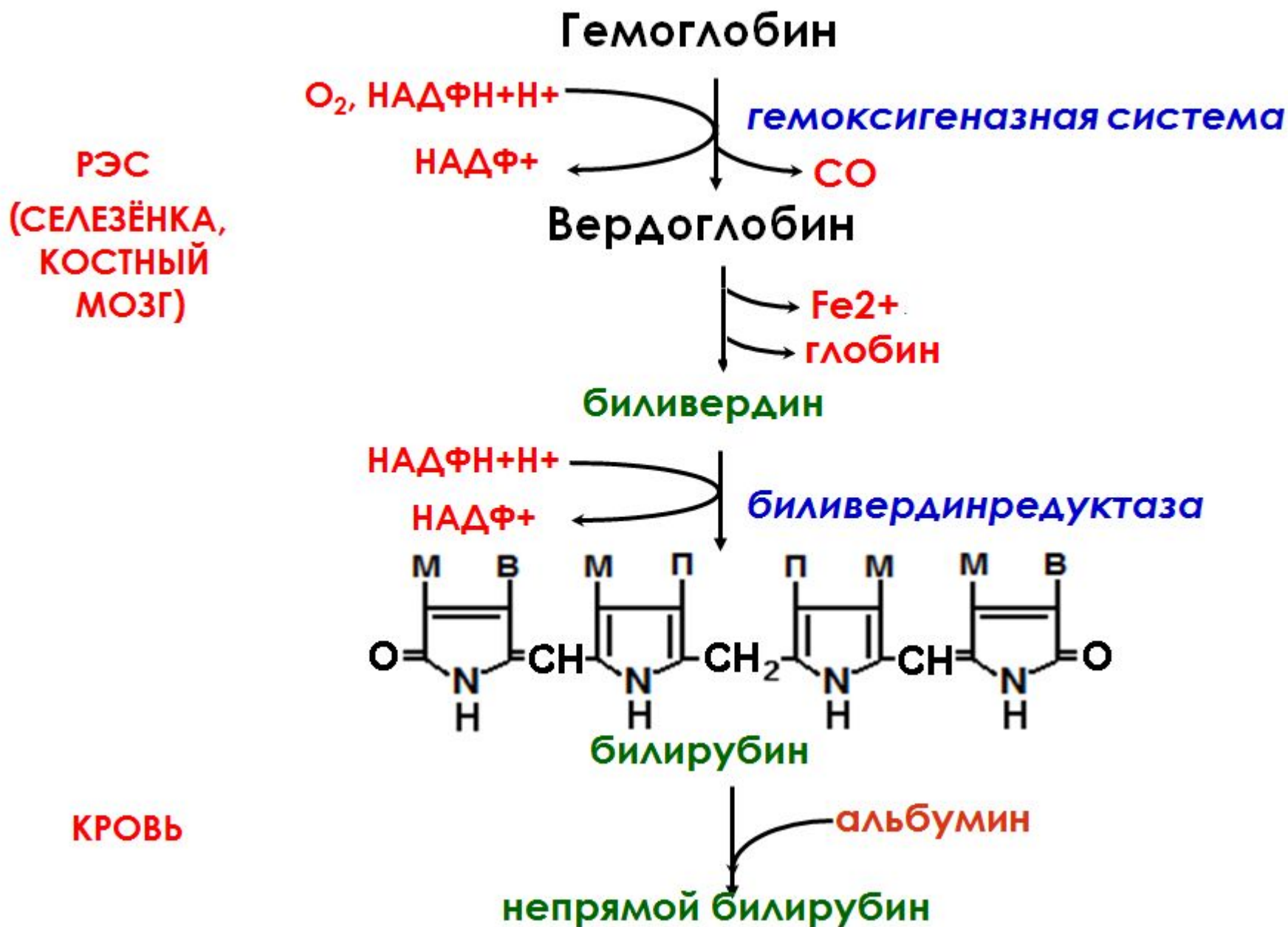
ǣǣî î ñèǣǣđî ç

í àñěǣǣñò âáí í î ǣ
í àđóø áí èǣ

Формула гема



Распад гемоглобина



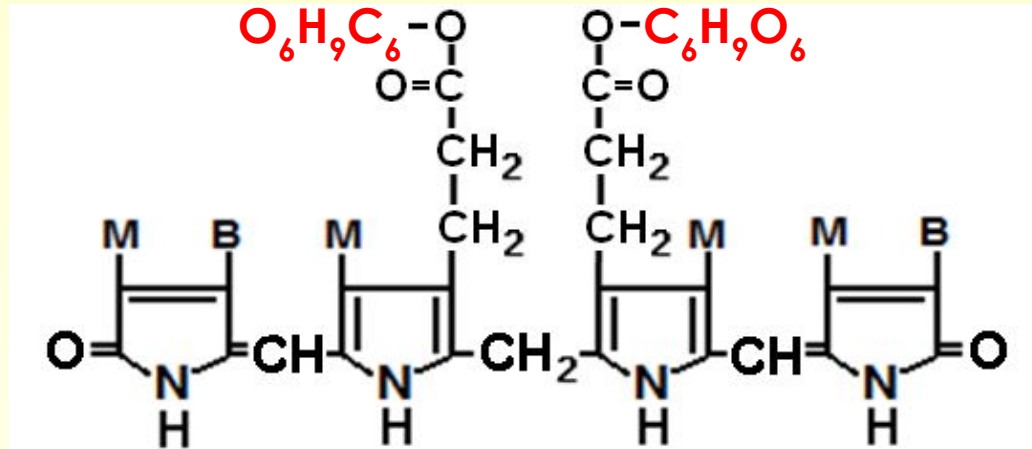
билирубин

2 УДФГК

2 УДФ

трансфераза

ПЕЧЕНЬ



билирубиндиглюкуронид (прямой билирубин)

с желчью в кишечник

ферменты микрофлоры кишечника

уробилиноген

ПОЧКИ

уробилин
(1-2 мг)

уробилиноген
(стеркобилиноген)

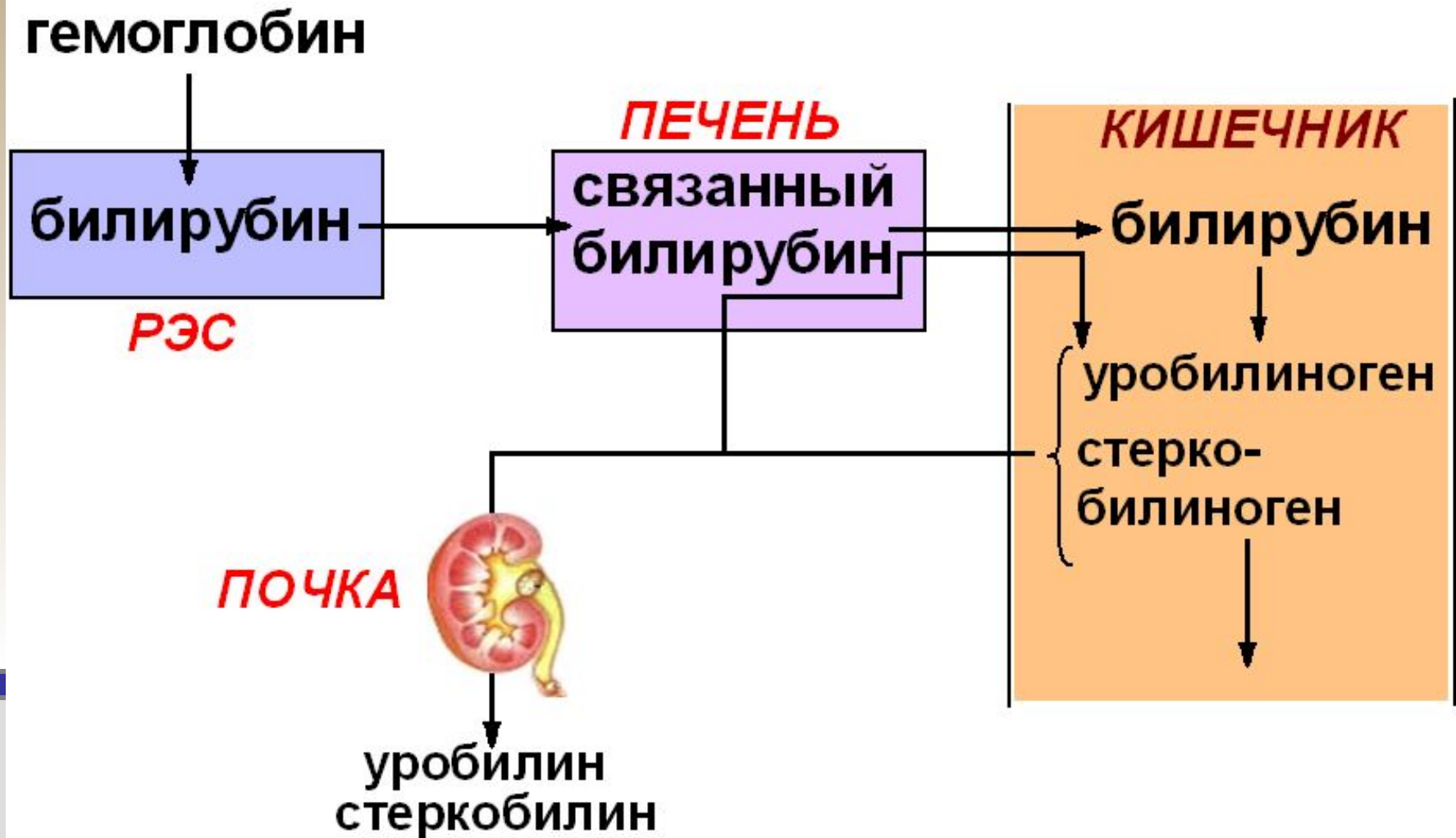
КИШЕЧНИК

уробилин
(стеркобинин 200-300 мг)

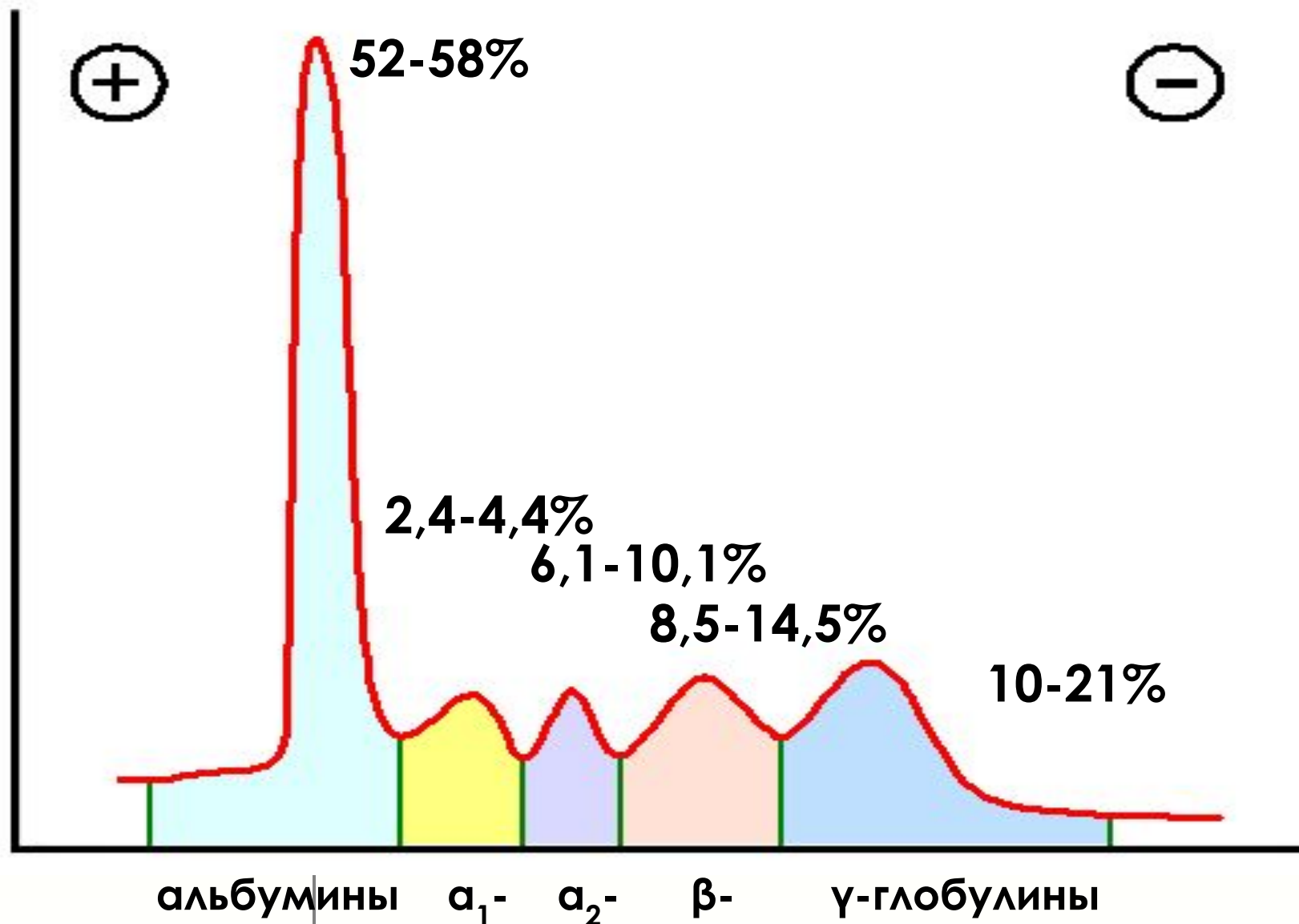
моча

кал

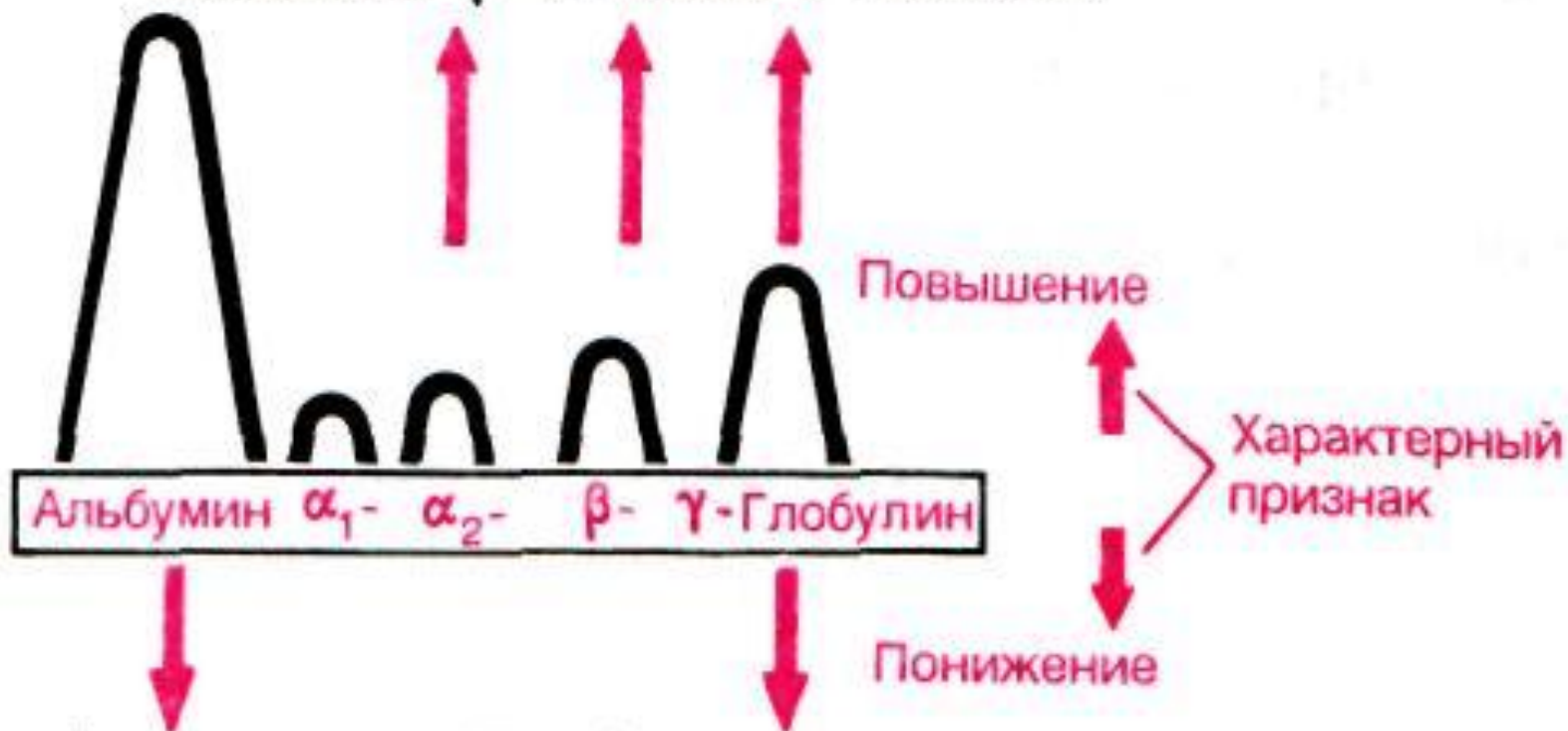
Выведение продуктов распада гема



Фракции белков сыворотки крови



Острые инфекции	Застойная	Хронические воспаления
Острые некрозы	желтуха	Хронический полиартрит
Острый ревматизм	Гепатит	Болезнь Бека — Шауманна
Экссудативный туберкулез	Нефроз	Ретикулезы, циррозы печени
Нефроз	β - Миеломы	γ - Миеломы
Карцинома		



Недостаток белков
Кахексия, нефроз
Воспаления
Инфекции, цирроз печени
Редко анальбуминемия

Приобретенные
Конституциональные

γ - Гипоглобулинемии

Ферменты плазмы крови:

- ☐ Секреторные;
- ☐ Индикаторные
(клеточные);
- ☐ Экскреторные.

Энзимодиагностика -

**определение
активности
ферментов с
диагностической
целью**

фермент

примеры использования

**Лактатдегидрогеназа
(изофермент ЛДГ₁)**

Инфаркт миокарда

**Аспартатаминотрансфераза
(АСТ)**

Инфаркт миокарда

**Аланинаминотрансфераза
(АЛТ)**

**Заболевания печени,
инфаркт миокарда**

**Креатинкиназа (КК)
(изофермент ММ – мышечный
тип, изофермент МВ –
сердечный тип)**

**Прогрессирующая
дистрофия**

Инфаркт миокарда

Кислая фосфатаза

**Рак предстательной
железы**

Нарушения белкового состава крови

- Гипопротеинемия
- Гиперпротеинемия
- Диспротеинемия
- Дефектопротеинемия
- Парапротеинемия

Белки «острой фазы»

- С-реактивный белок
- α_2 -макроглобулин
- Антитрипсин
- Гаптоглобин
- Криоглобулин

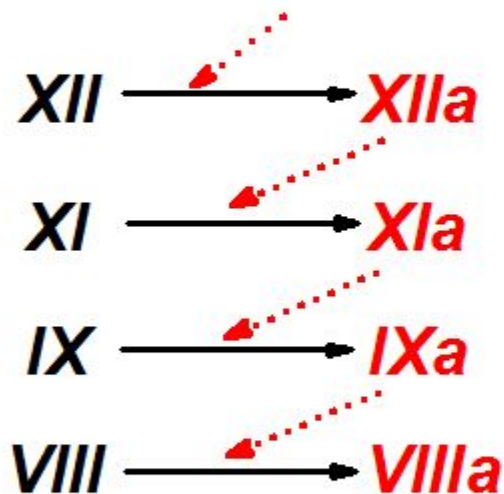
Плазменные факторы свёртывания крови

- I - фибриноген**
- II - протромбин**
- III - тканевой фактор**
- VI - Ca^{2+}**
- V - проакцелерин**
- VII - проконвертин**
- VIII - антигемофильный фактор A**
- IX - антигемофильный фактор B (Кристмаса)**
- X - фактор Прауэра-Стьюарта
(препротромбиназа)**
- XI - плазменный предшественник
тромбопластина**
- XII - фактор Хагемана**
- XIII - фибринстабилизирующий фермент**

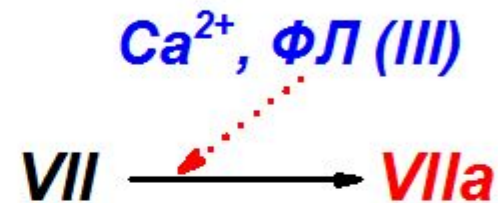
Общая схема каскада гемокоагуляции

внутренний
путь активации

СПАЗМ СОСУДА,
АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ
И ОБРАЗОВАНИЕ
ТРОМБОЦИТАРНОЙ ПРОБКИ



внешний путь
активации



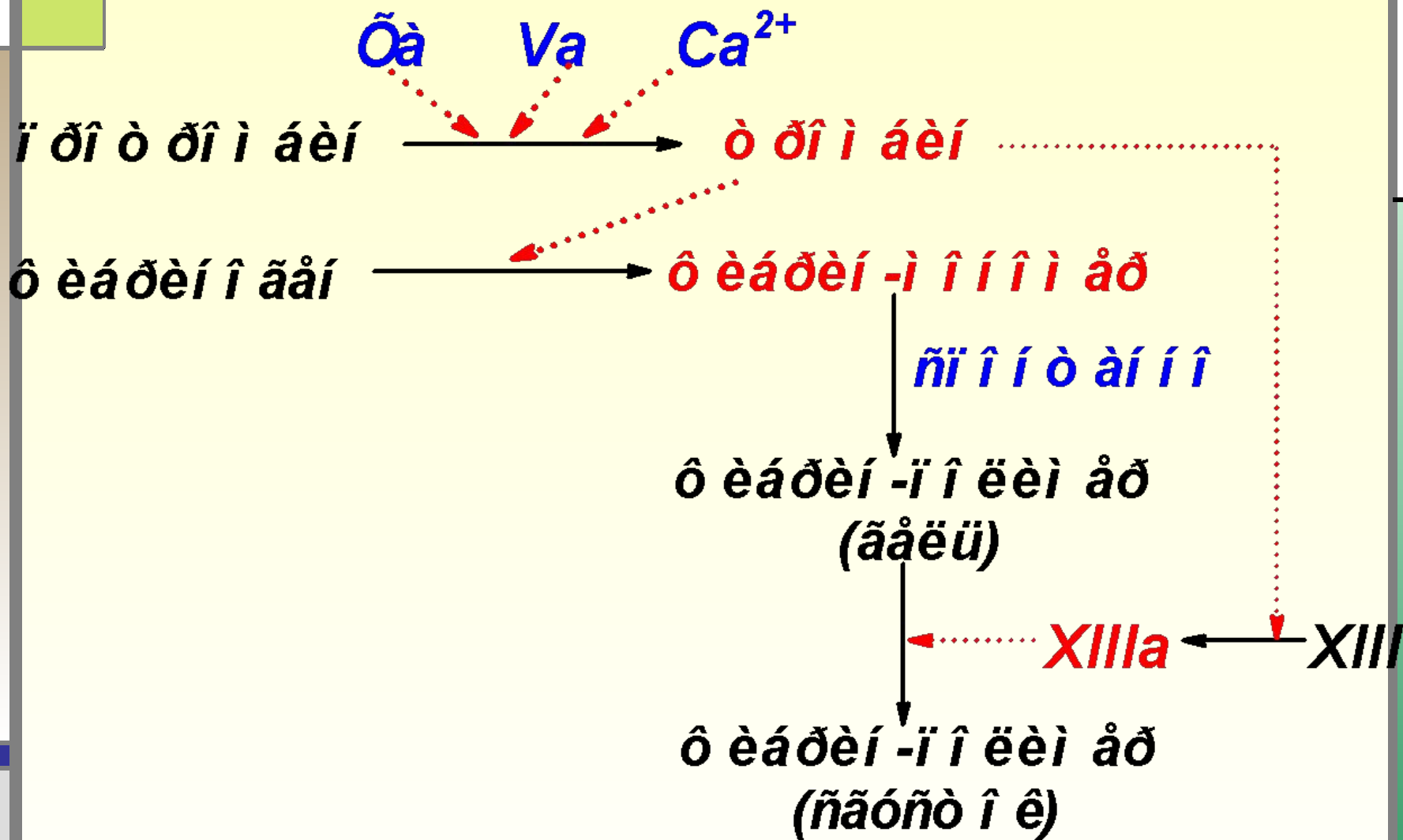
(VIIa, Ca^{2+} , ФЛ)

Va ← V

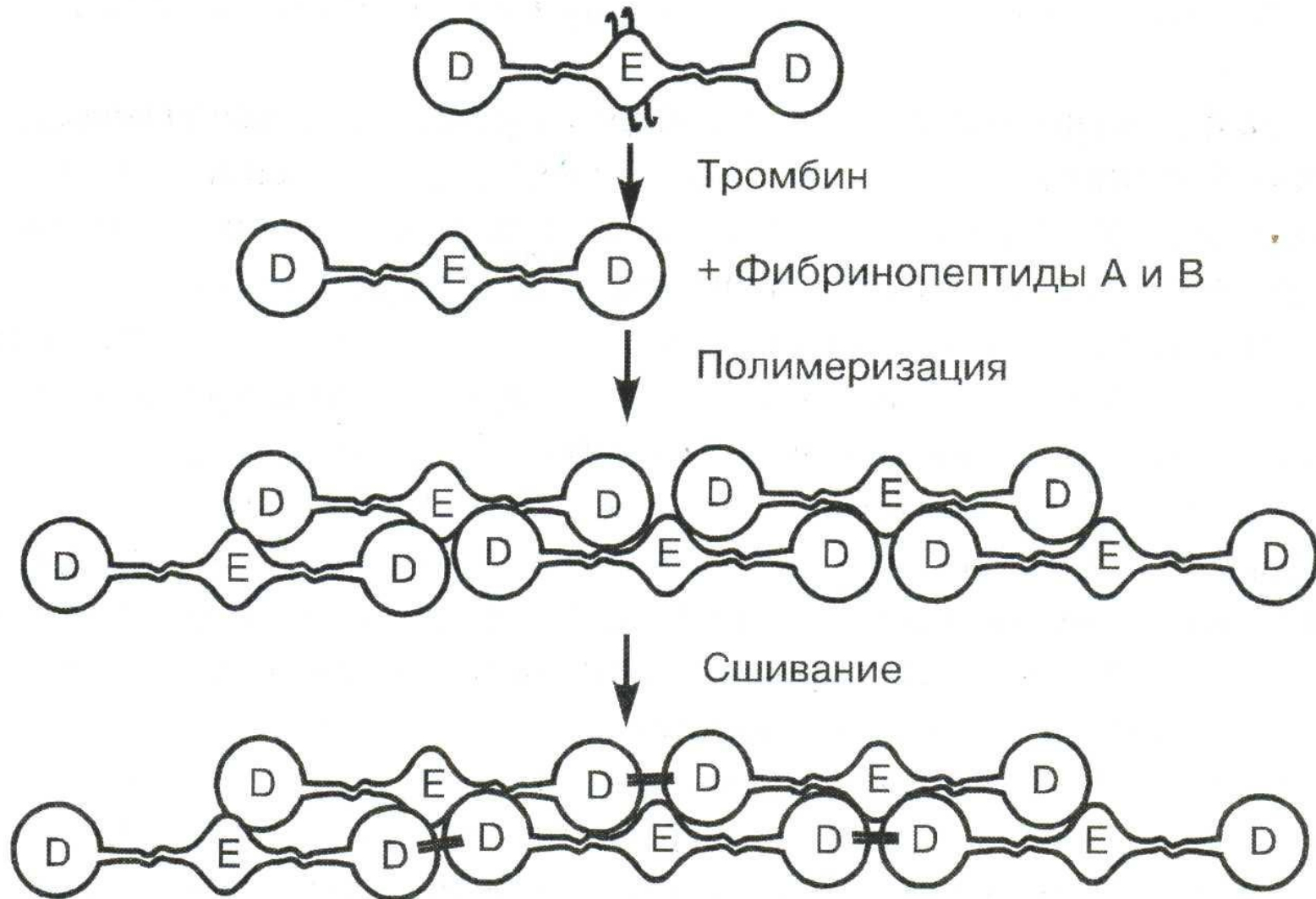
(IXa, VIIIa, Ca^{2+} , ФЛ)

X → Xa

протромбиназа



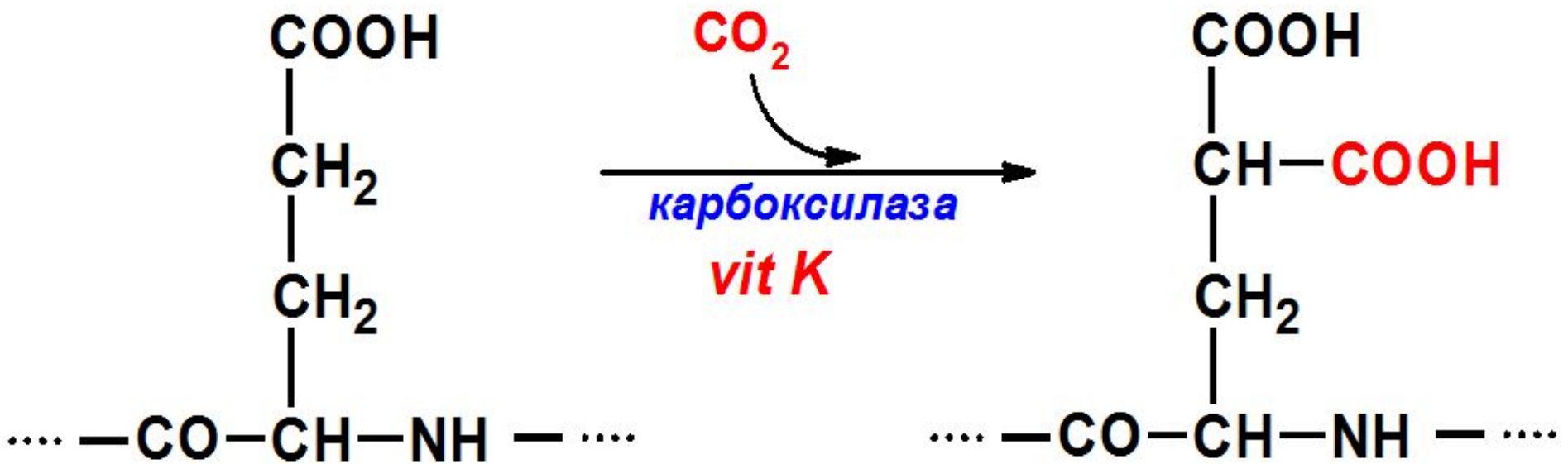
Формирование фибринового сгустка



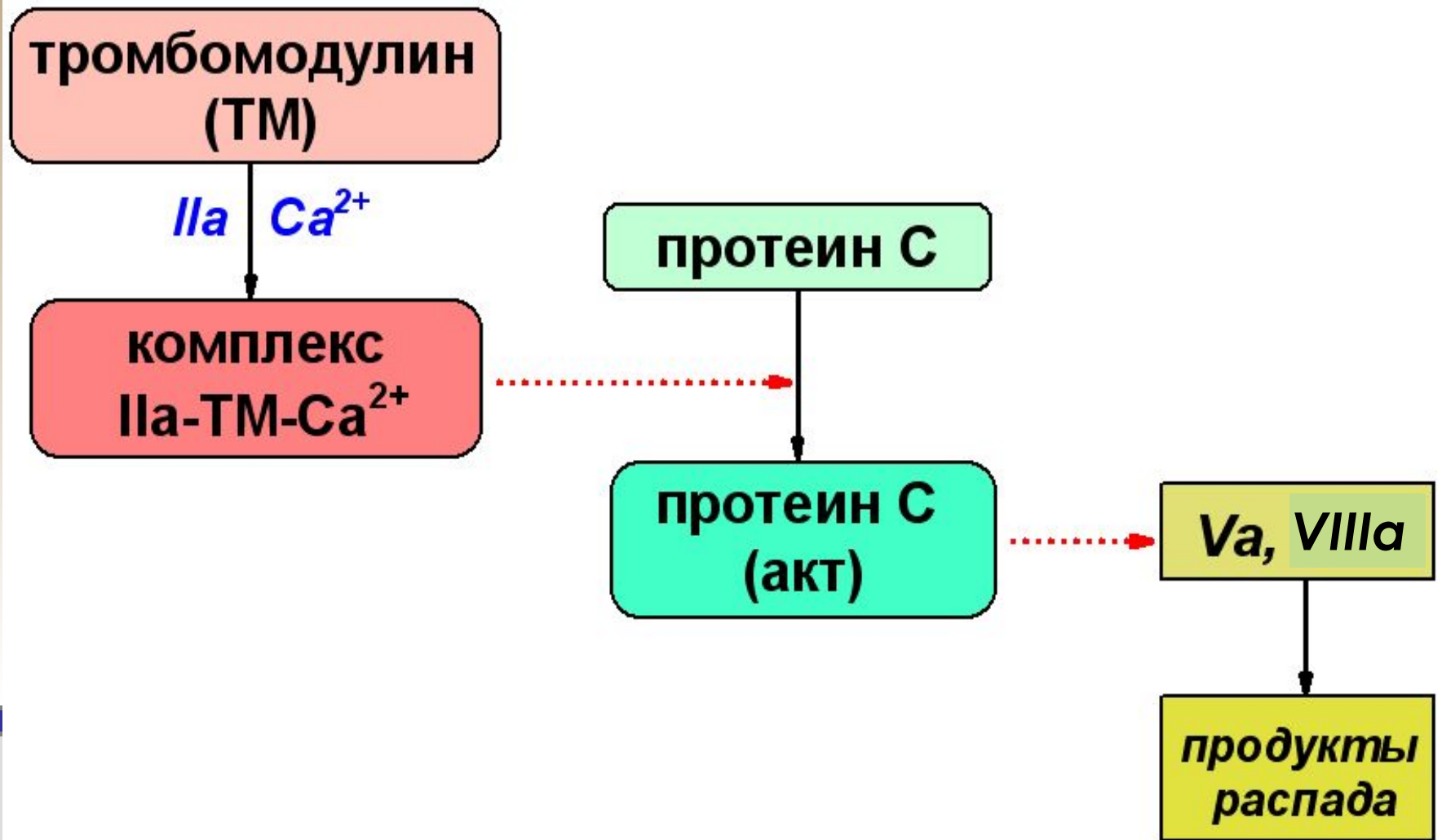
Действие фибринстабилизирующего фактора



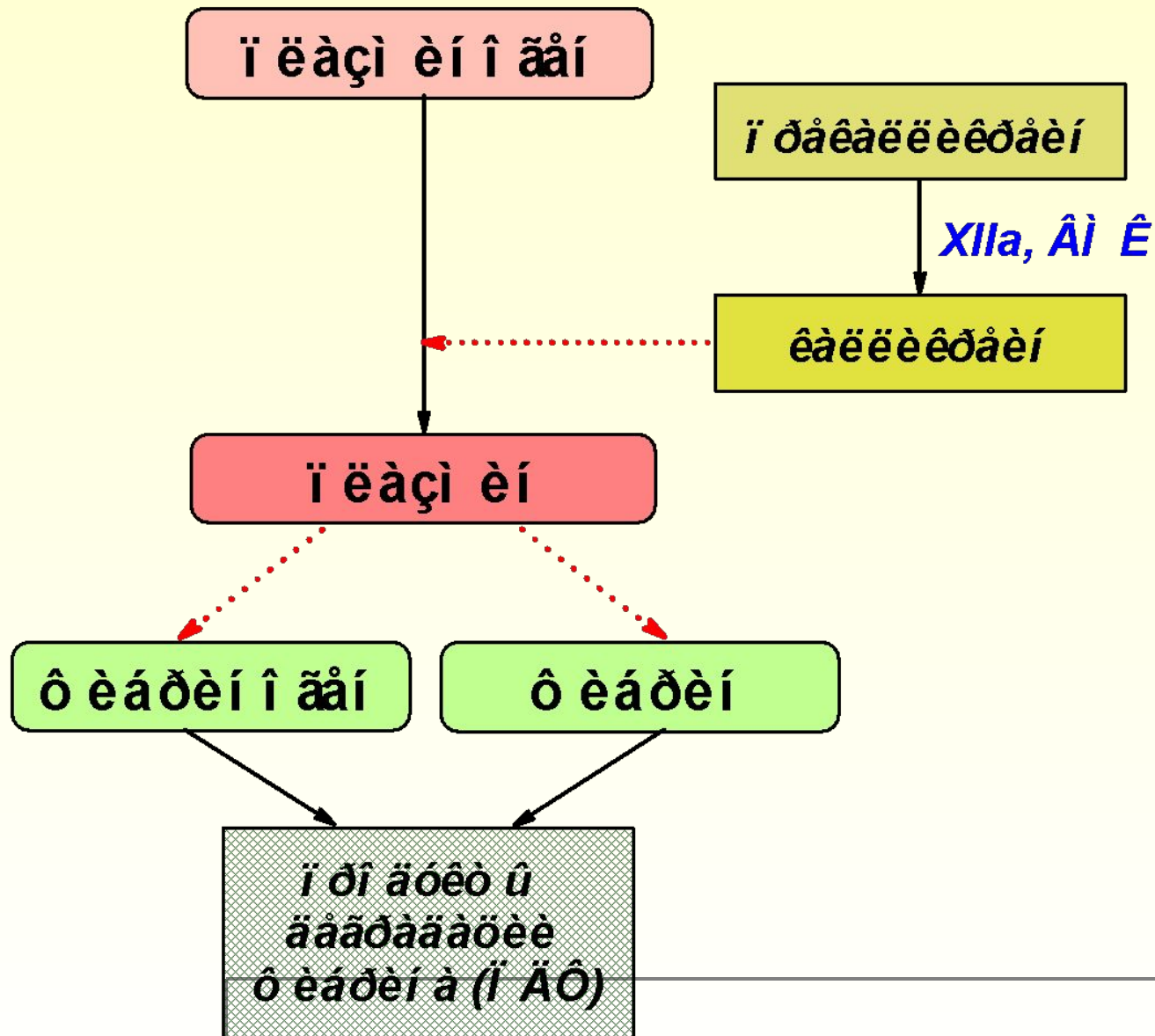
РОЛЬ ВИТАМИНА К В СВЕРТЫВАНИИ КРОВИ



Антикоагулянтная система



Фибринолитическая система



Ингибиторы фибринолиза

- α_2 -антиплазмин
- α_2 -макроглобулин
- Ингибиторы
активаторов
плазминогена

КОАГУЛОПАТИИ

↙
â õ î æ ä á í û å

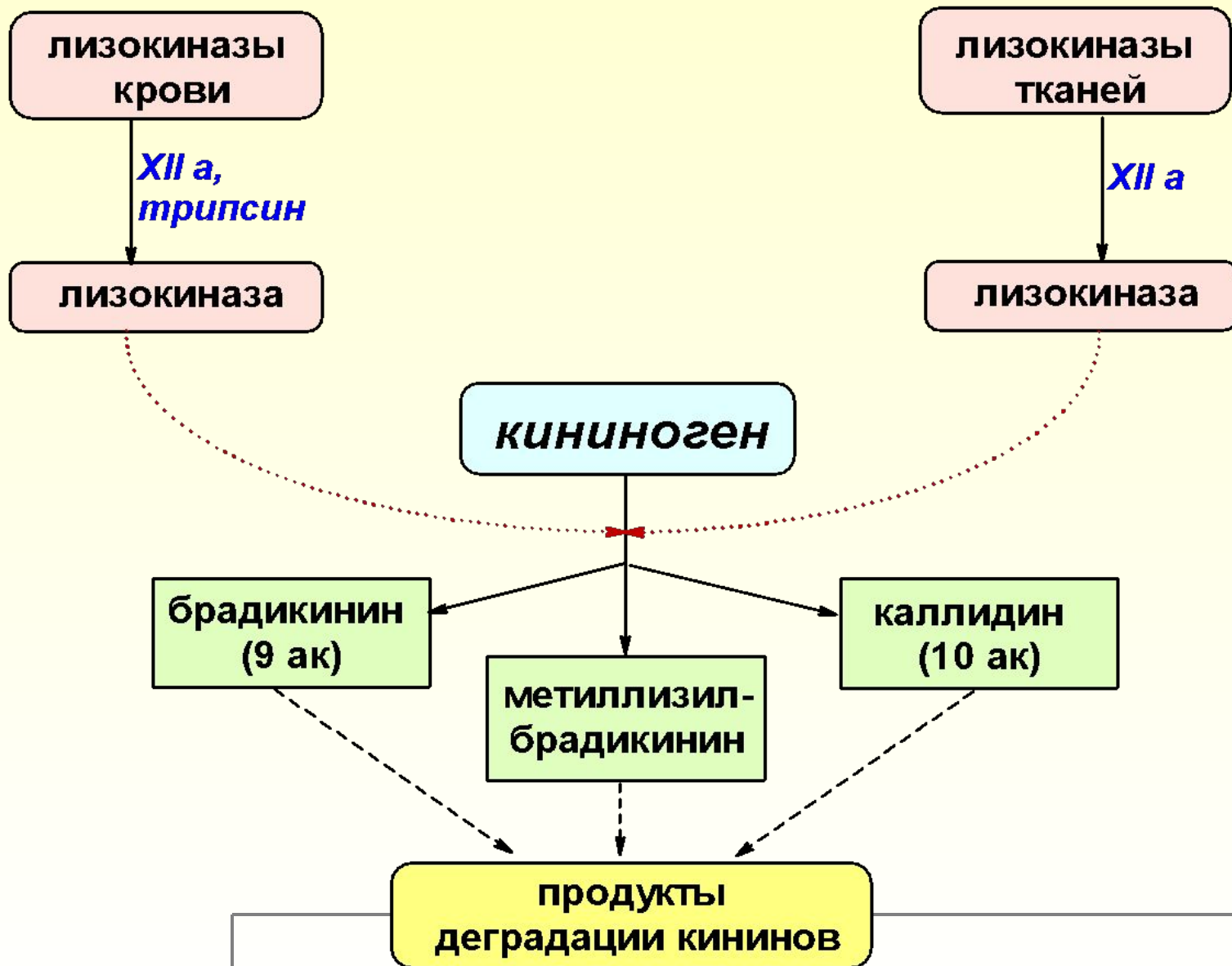
↘
â õ ð è ÷ í û å

↙
ò õ î ì á î ò è ÷ å ñ ê è å
ñ î ñ ò î ÿ í è ÿ

↘
ã à î ð ò à æ ÷ å ñ ê è å
ñ î ñ ò î ÿ í è ÿ

Ä Â Ñ

Кининовая система



Роль кининов

- ❑ расширяют сосуды (гипотензивное действие, снижают АД),
- ❑ сенсорное,
- ❑ участвуют в воспалительных реакциях,
- ❑ способствуют выходу лейкоцитов (лейкопедез),
- ❑ сокращают гладкую мускулатуру бронхов,
- ❑ регулируют деятельность экзокринных желез,
- ❑ способствуют выработке простагландинов.

Распределение воды в организме

АИ АА

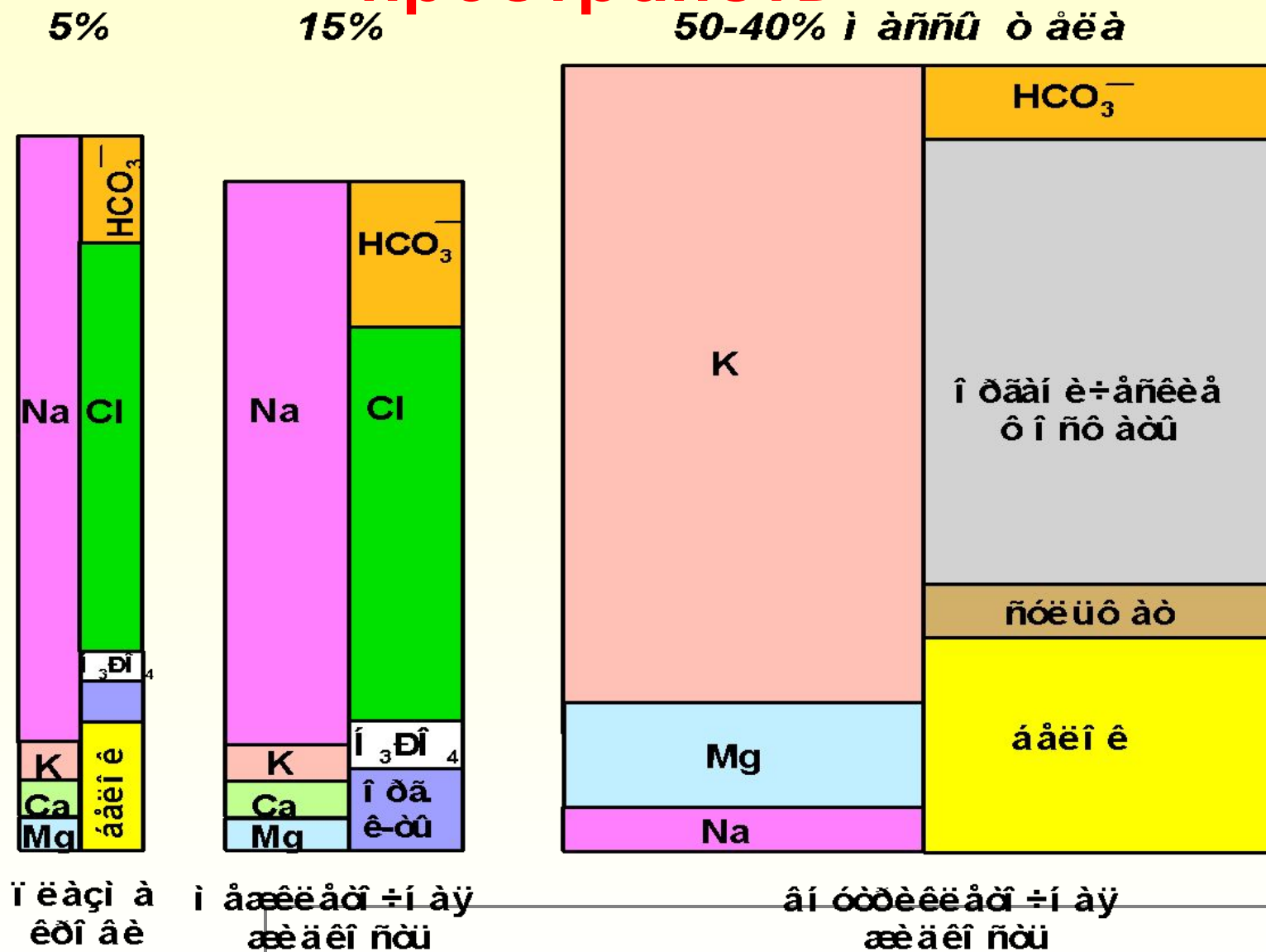
аі аеёаоі ÷і àÿ
40%

аі оооёеёаоі ÷і àÿ
60%

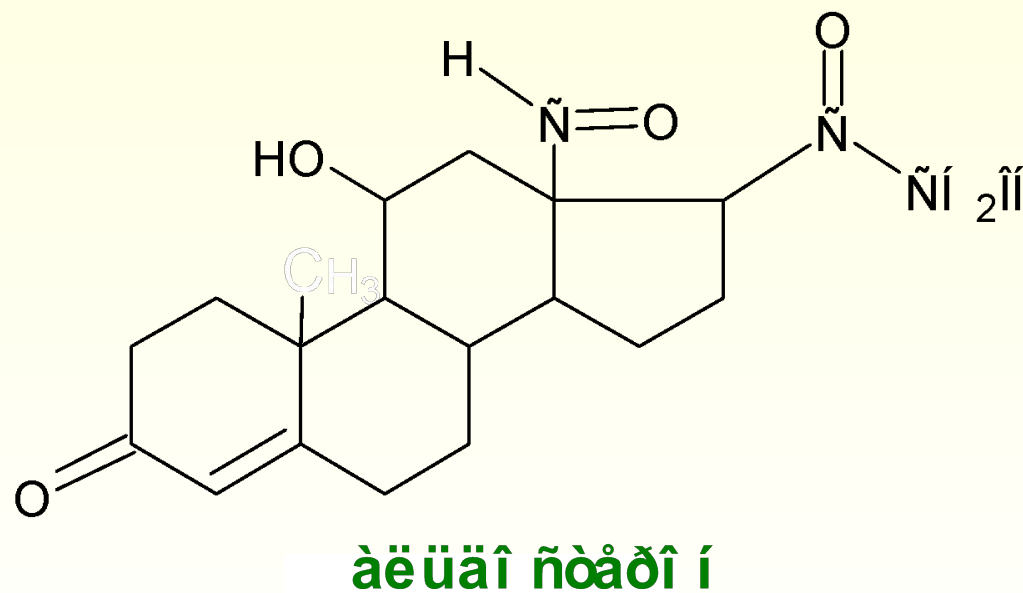
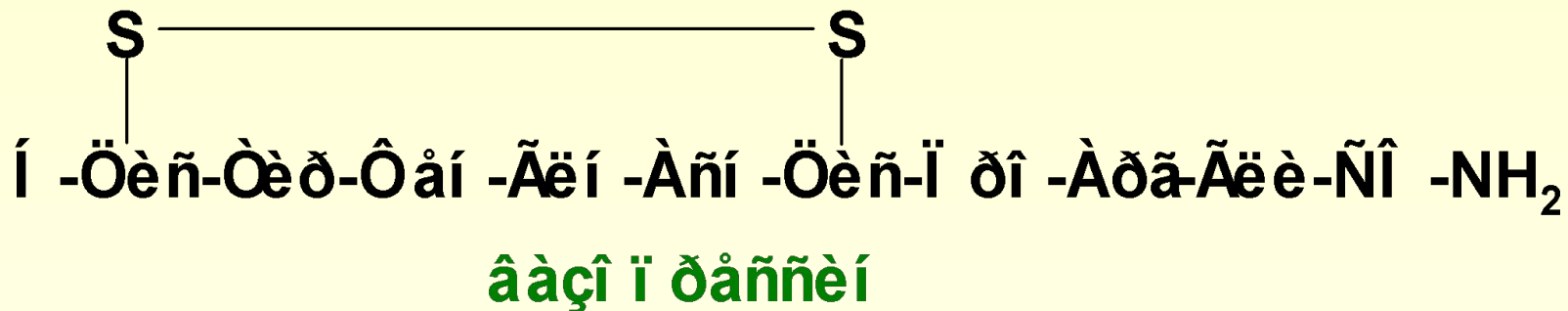
аі оооё-
ñî ñóăèñòàÿ
8%

ì аæ
еёаоі ÷і àÿ
32%

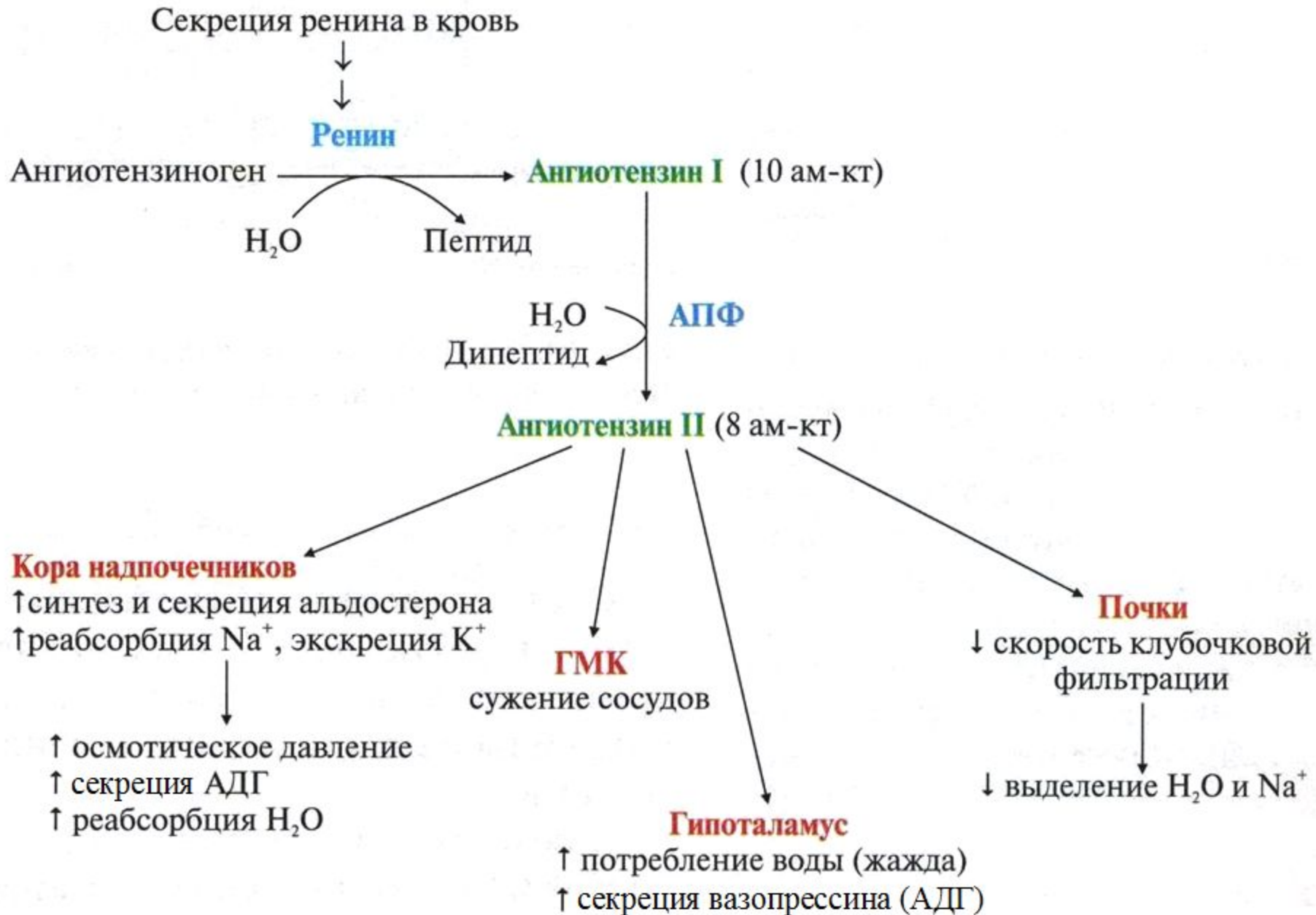
Состав водно-электролитных пространств



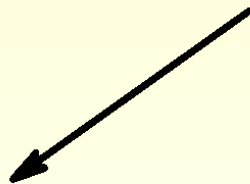
Гормоны, регулирующие водно-электролитный обмен



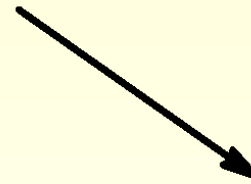
Ренин-ангеотензиновая система



Нарушения водно-электролитного обмена



ãèĩ åđãèäðàòàöèÿ
(î ò, êè)



äåãèäðàòàöèÿ
(î áåçâî ææèââí èå,
ýêñèêî ç)

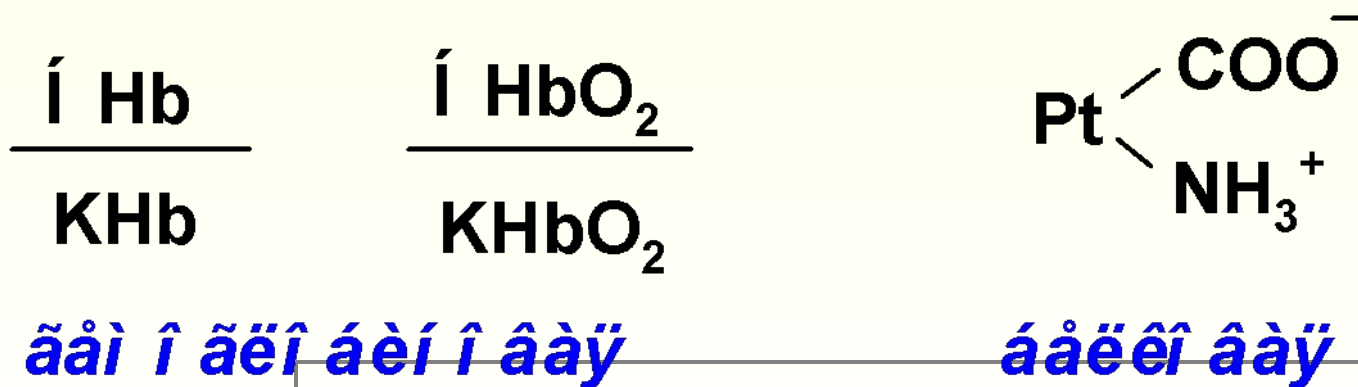
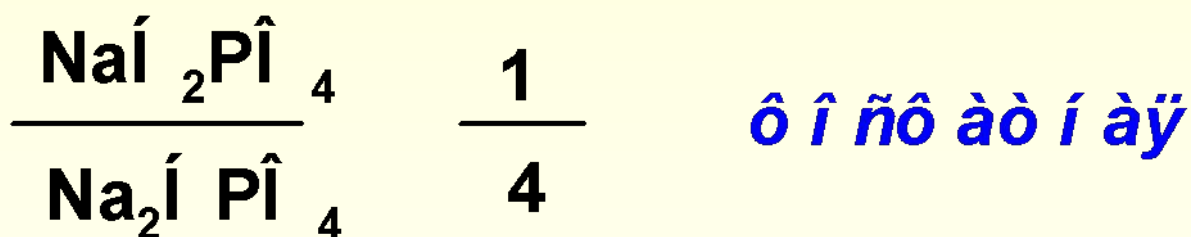
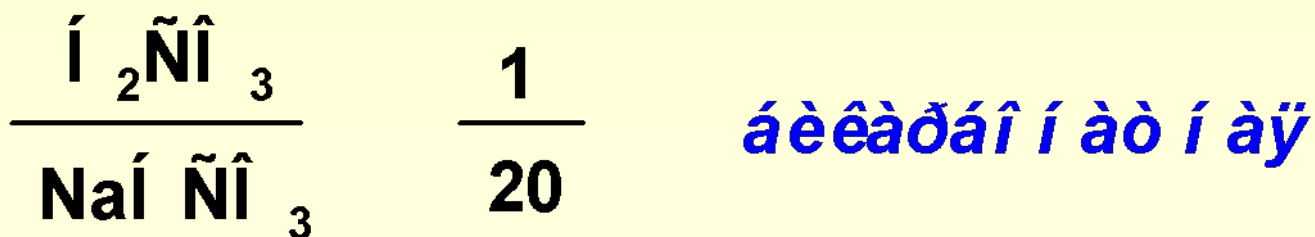
Основные показатели КОС крови

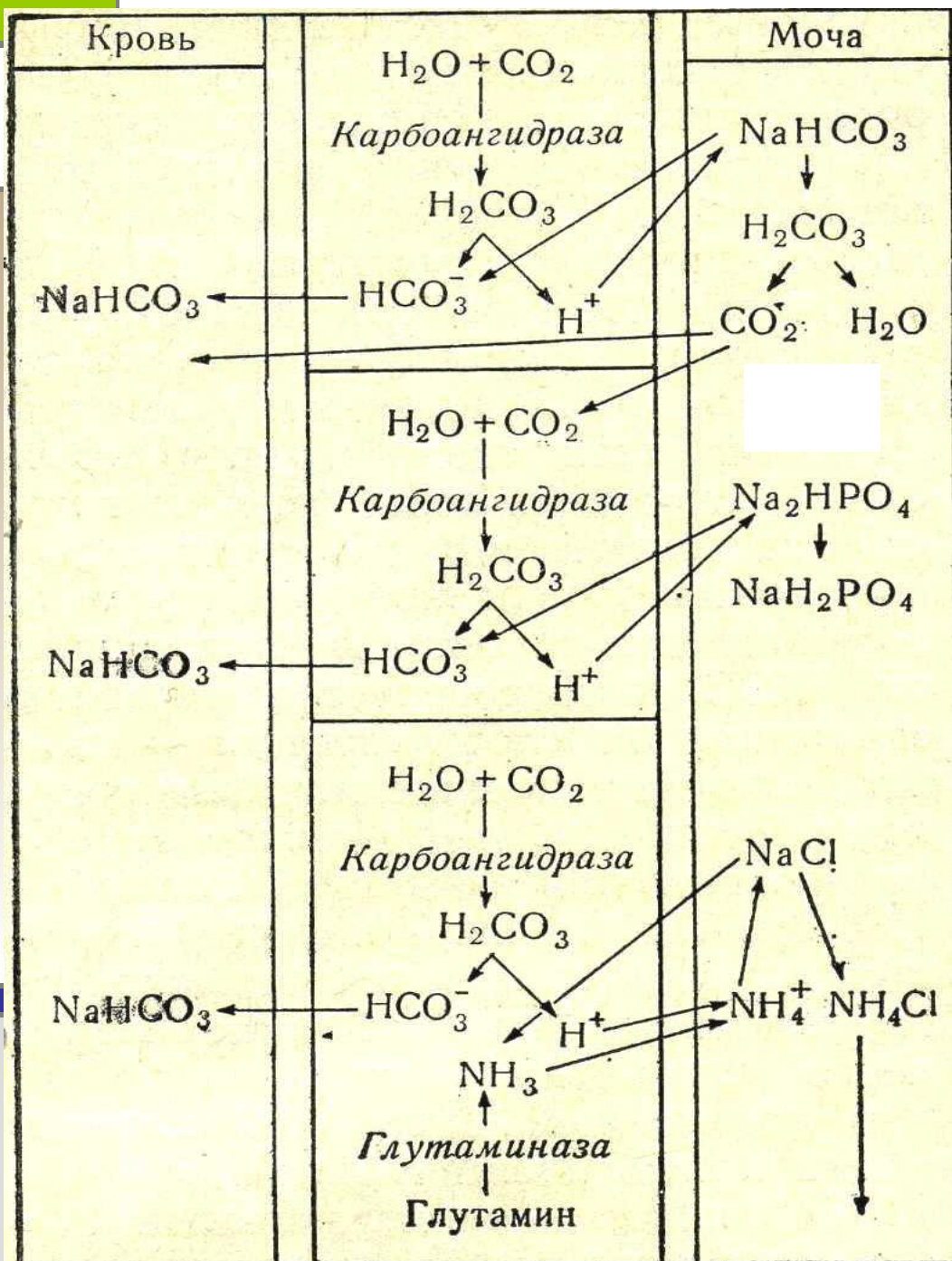
- **БО** (буферные основания) 44-54 ммоль/л
- **СБО**
(сдвиг буферных оснований) $\pm 2,5$ ммоль/л
- **СБ** (стандартный бикарбонат) 21-25 ммоль/л
- **pH** 7,36-7,42

Механизмы поддержания КОС

- Буферные системы**
- Лёгочный механизм**
- Почечный механизм**

Буферные системы





Почечный механизм поддержания КОС

Нарушения кислотно-основного состояния

$\text{BO} < 44 \text{ ммоль/л}$
АЦИДОЗ

$\text{BO} > 54 \text{ ммоль/л}$
АЛКАЛОЗ

респираторный

нереспираторный

метаболический

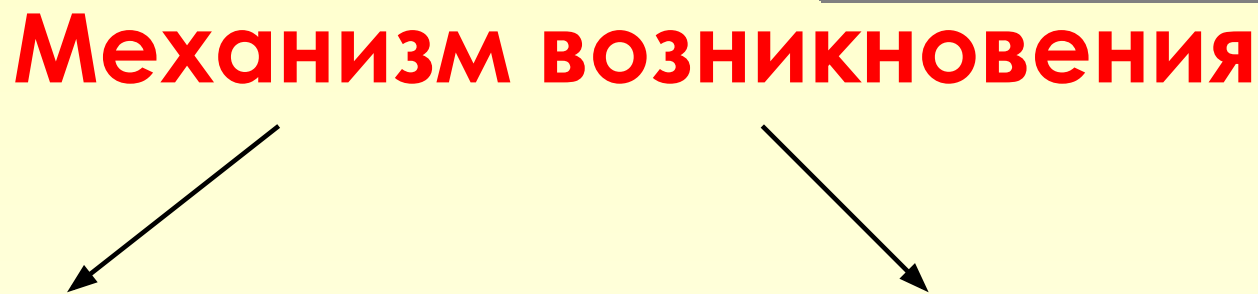
экзогенный

выделительный

компенсаторный

некомпенсаторный

Механизм возникновения



ацидоза

- избыточное накопление летучих кислот
- избыточное накопление нелетучих кислот
- недостаток оснований

алкалоза

- избыточное накопление оснований
- избыточное выведение летучих кислот

Причины нарушений КОС

- ❑ нарушение дыхательной функции лёгких
- ❑ нарушение выделительной функции почек
- ❑ метаболические нарушения в тканях
- ❑ экзогенные причины (погрешности питания)