

КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ

Лекция по теме:

Биохимия крови

Краснодар
2017

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

плазма 55%

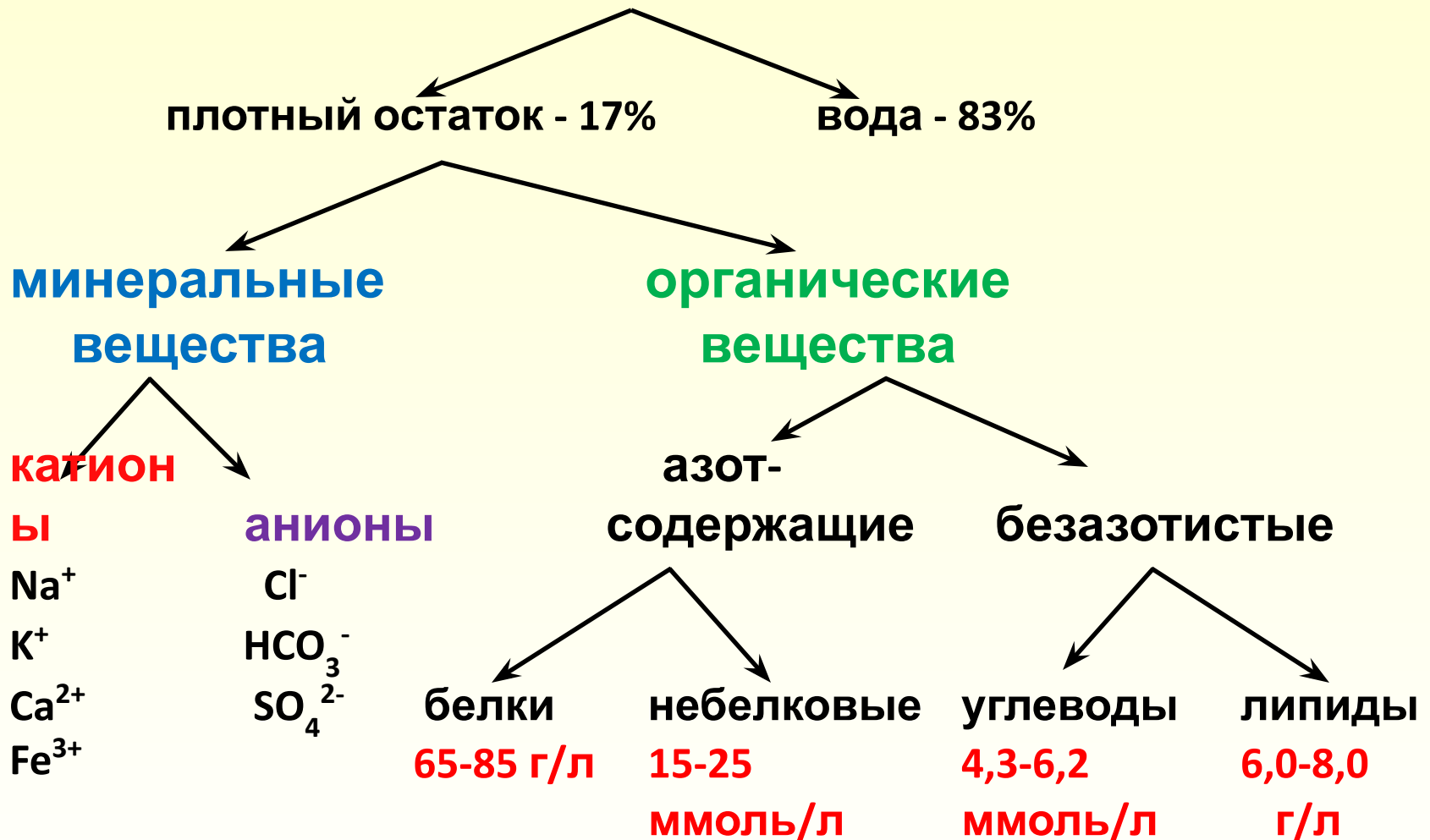
форменные элементы

- 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

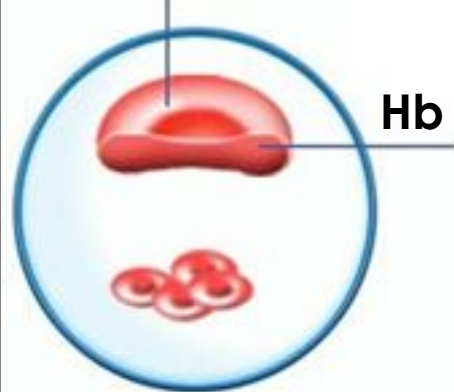
плазма крови



Минеральный состав крови

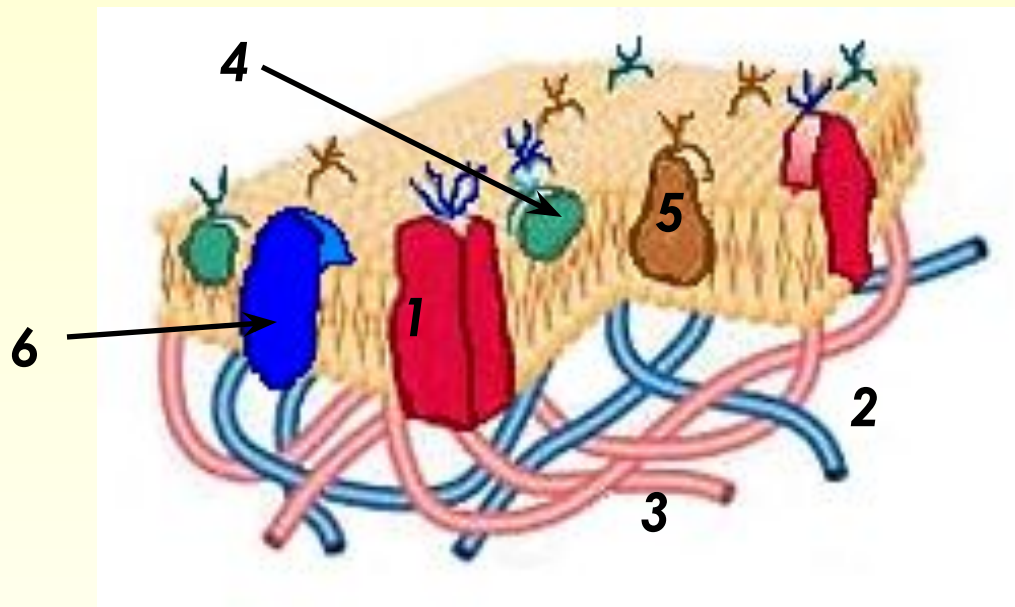
- Берёзов, Коровкин. Биологическая химия (стр. 582-584)
- Бышевский, Терсенов. Биохимия для врача (стр.208-209, 297-301)
- Чиркин, Данченко. Биологическая химия (стр.497-501)

Жизненный цикл эритроцита



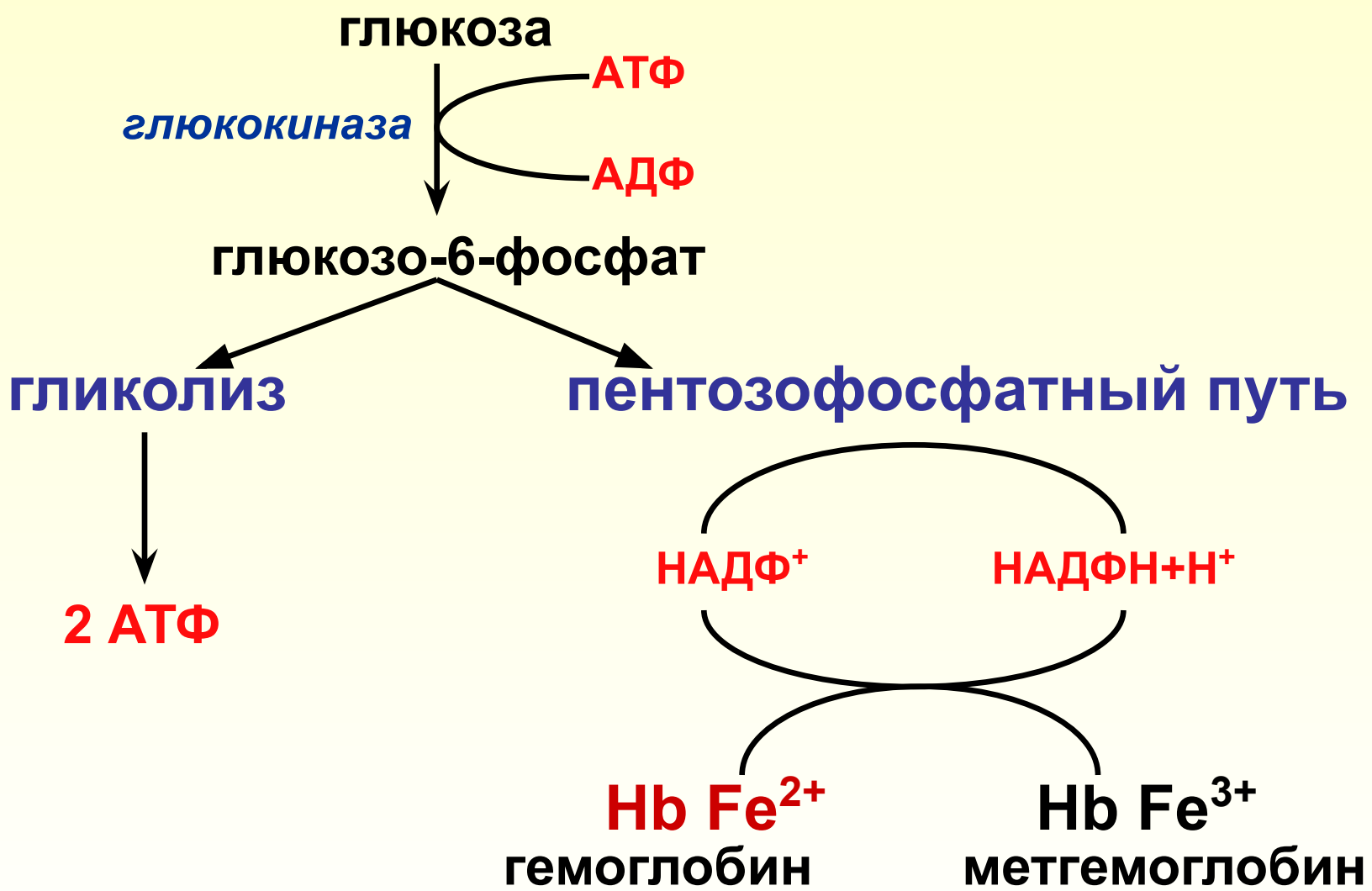
- 1. пролиферация, клеточная дифференцировка, созревание:**
 - исчезновение белоксинтезирующей системы
 - исчезновение клеточных органелл (ядра, митохондрий)
 - резкое ослабление дыхательного метаболизма
- 2. период активного функционирования (90-120 дней)**
 - транспорт газов
 - поддержание КОС
- 3.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

Мембрана эритроцита

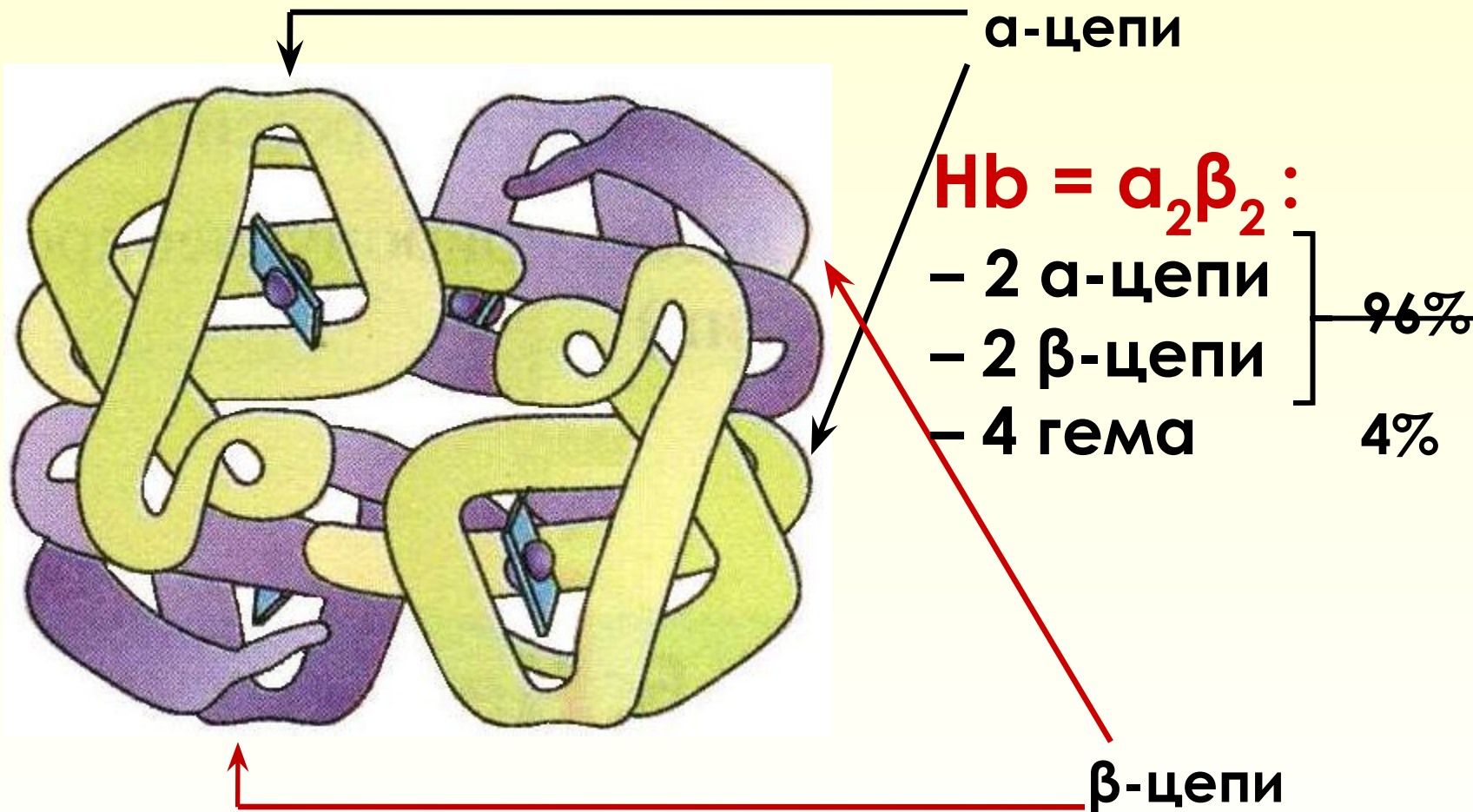


- 1 - гликофорин,
- 2 - спектрин,
- 3 - белок типа миозина (сократительный),
- 4 - гликопротеины групповой специфичности крови,
- 5 - рецепторные трансмембранные белки
- 6 - белок полосы 3

Обмен глюкозы в эритроците

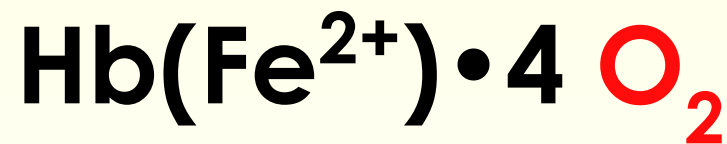


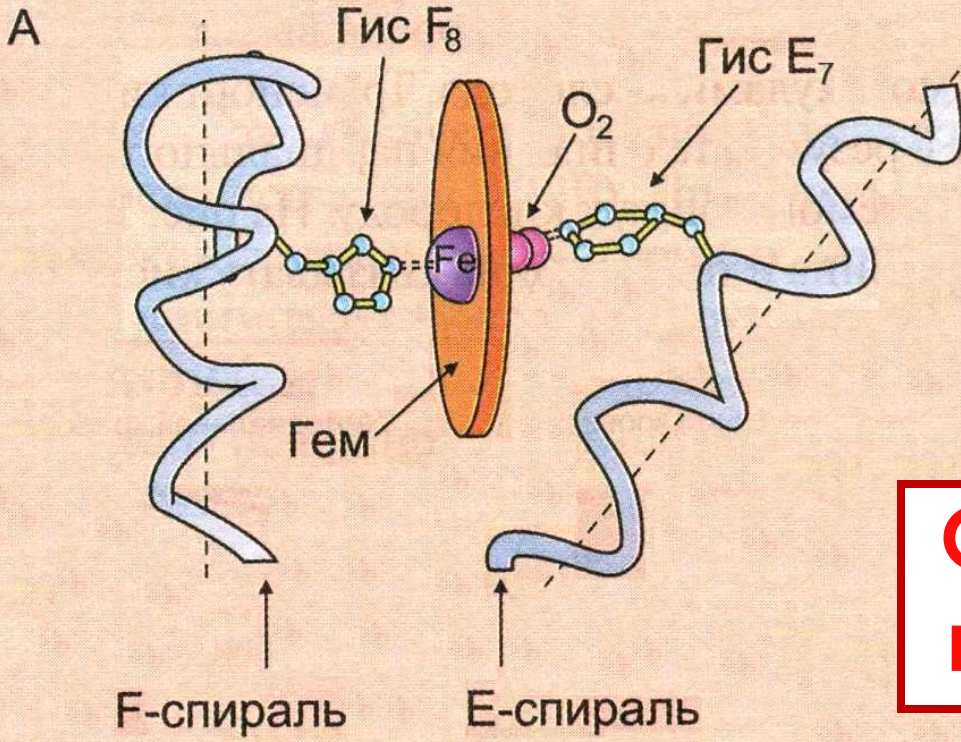
Строение гемоглобина



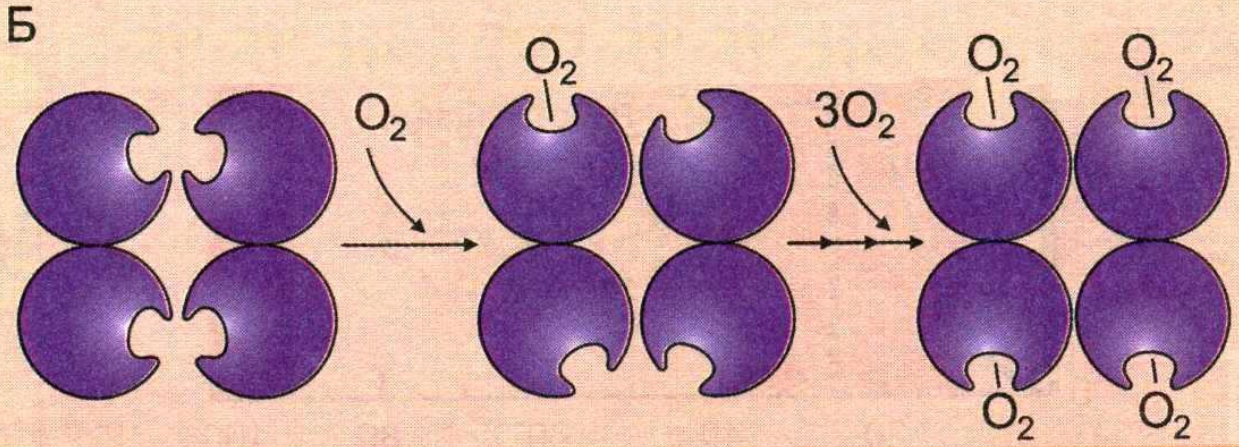
Транспортная форма O_2

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



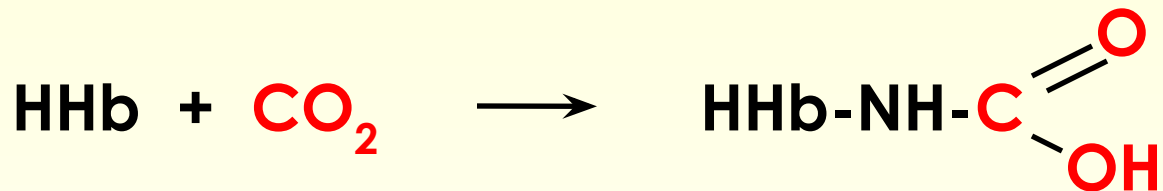


**Оксигенация
гемоглобина**



Транспортные формы CO_2

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

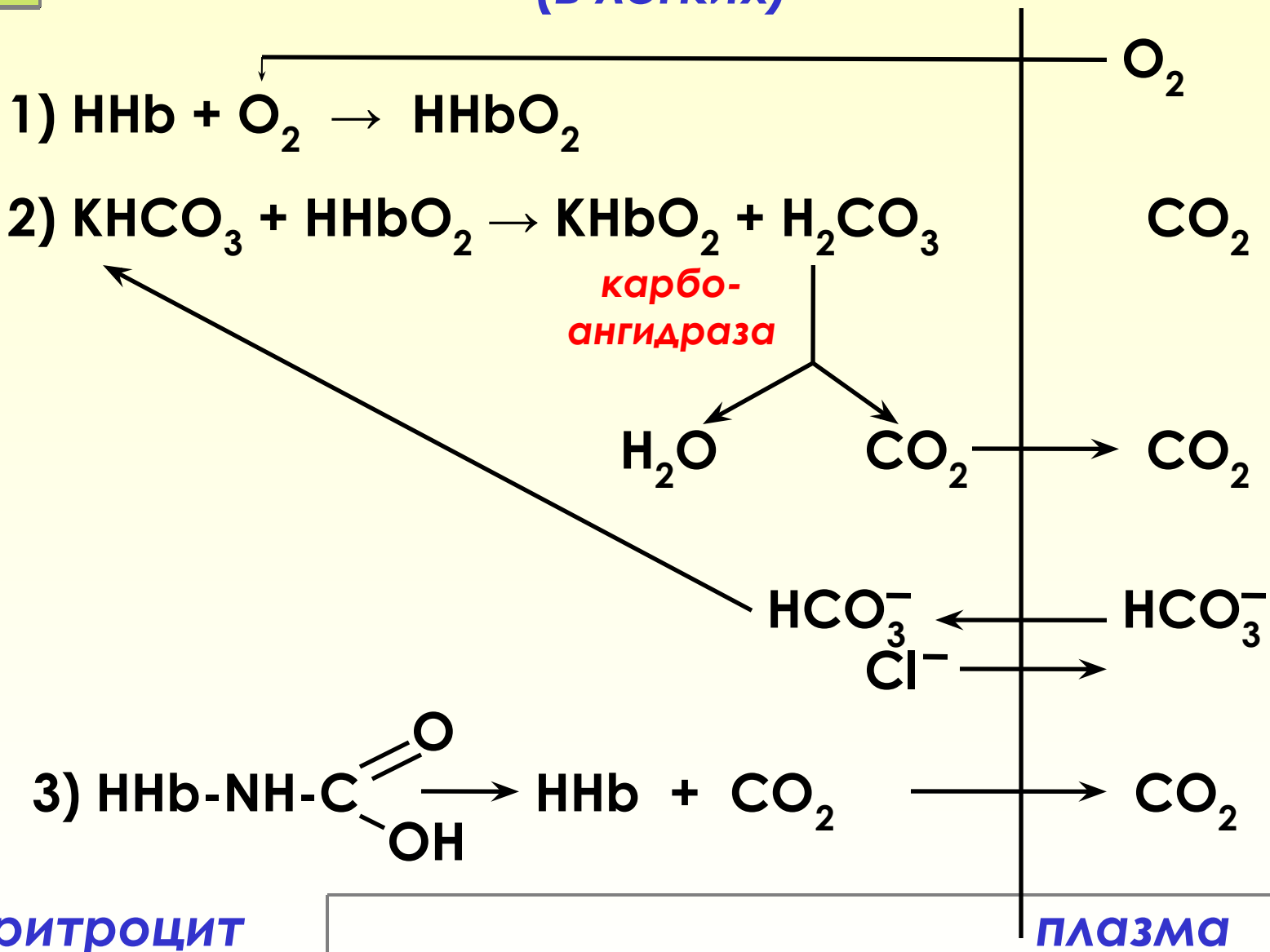


- Бикарбонаты – 80%

NaHCO_3 в плазме

KHCO_3 в эритроците

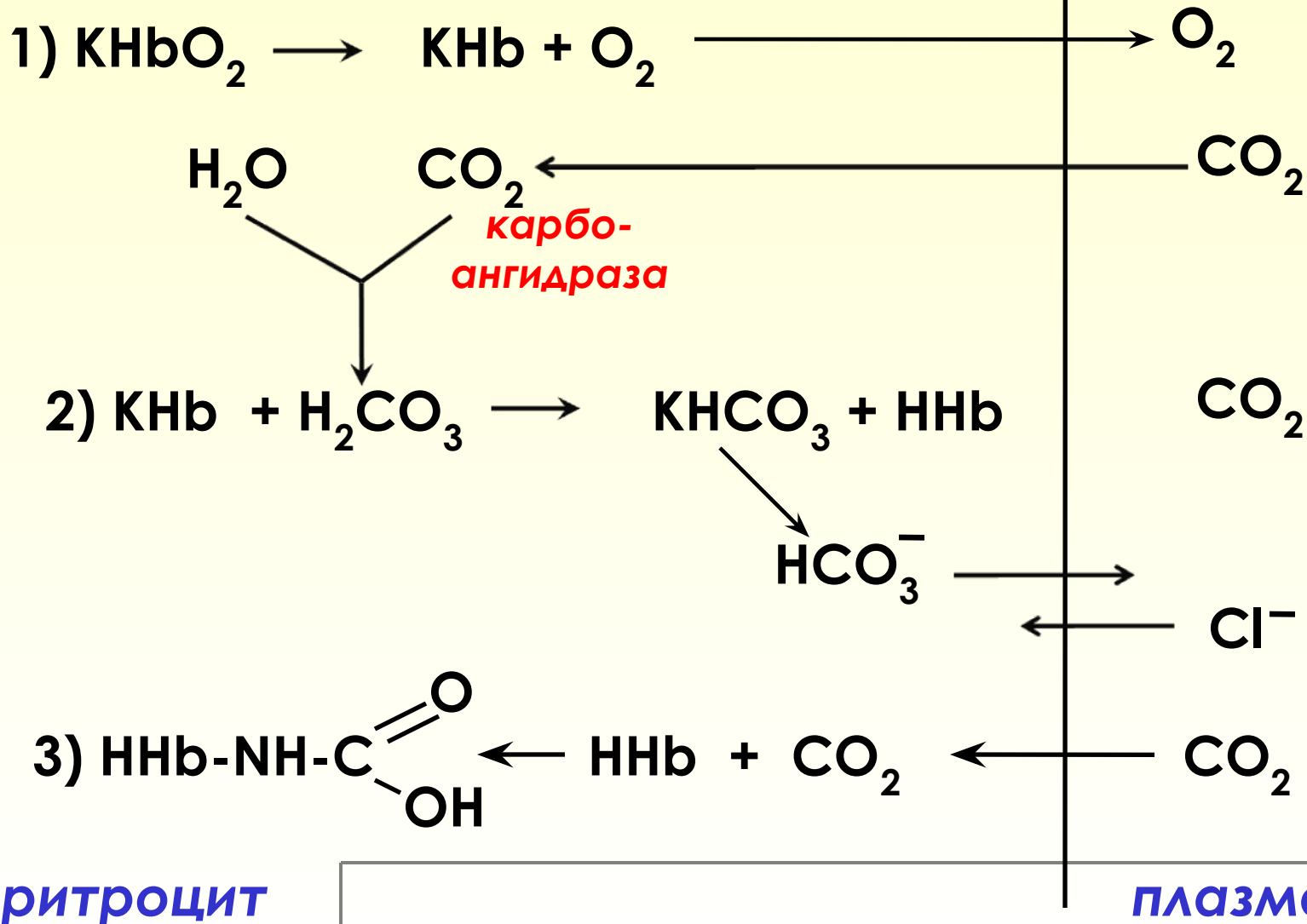
Общая схема переноса газов кровью (в лёгких)



эритроцит

плазма

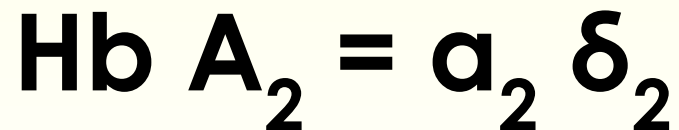
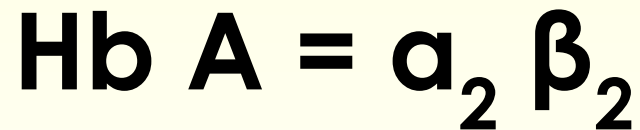
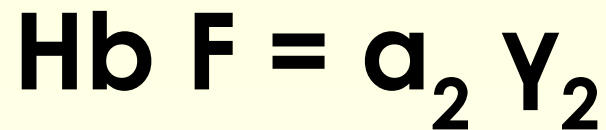
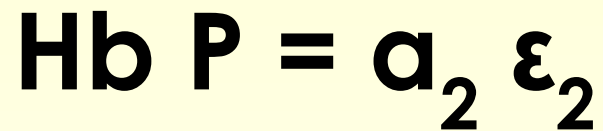
Общая схема переноса газов кровью (в тканях)



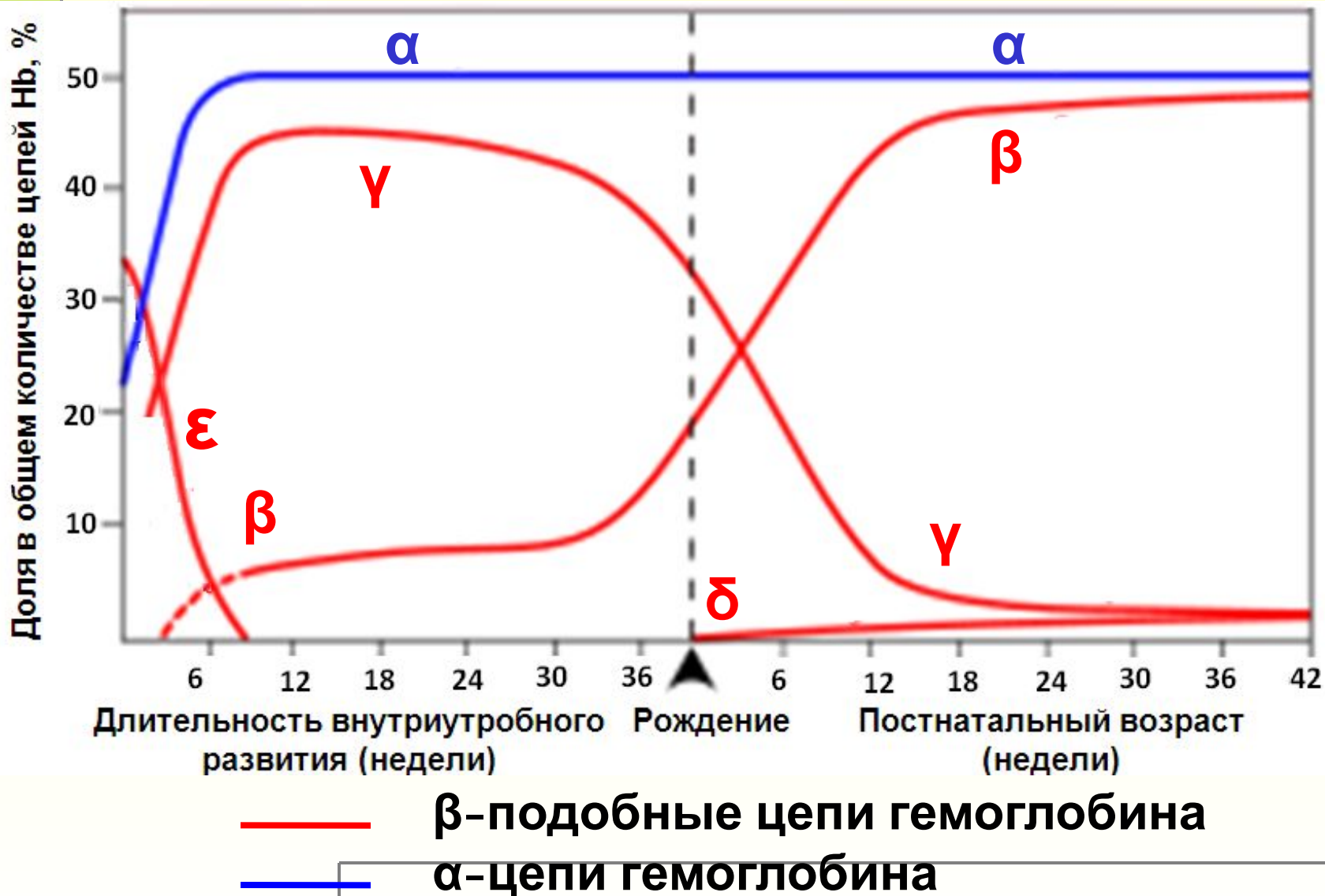
Связывание газов гемоглобином

- 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



Эмбриональная гетерогенность Hb



Гетерогенность, обусловленная минорными компонентами

$$\text{Hb A} = \alpha_2 \beta_2 \quad 96-98\%$$

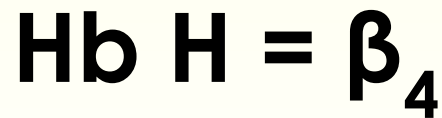
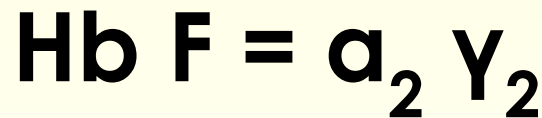
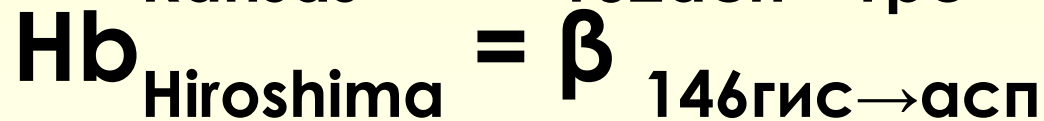
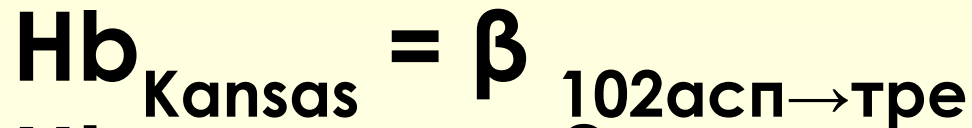
$$\text{Hb F} = \alpha_2 \gamma_2 \quad 1-2\%$$

$$\text{Hb A}_2 = \alpha_2 \delta_2 \quad 1-2\%$$

ГемоглинопатиИ (структурные)

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

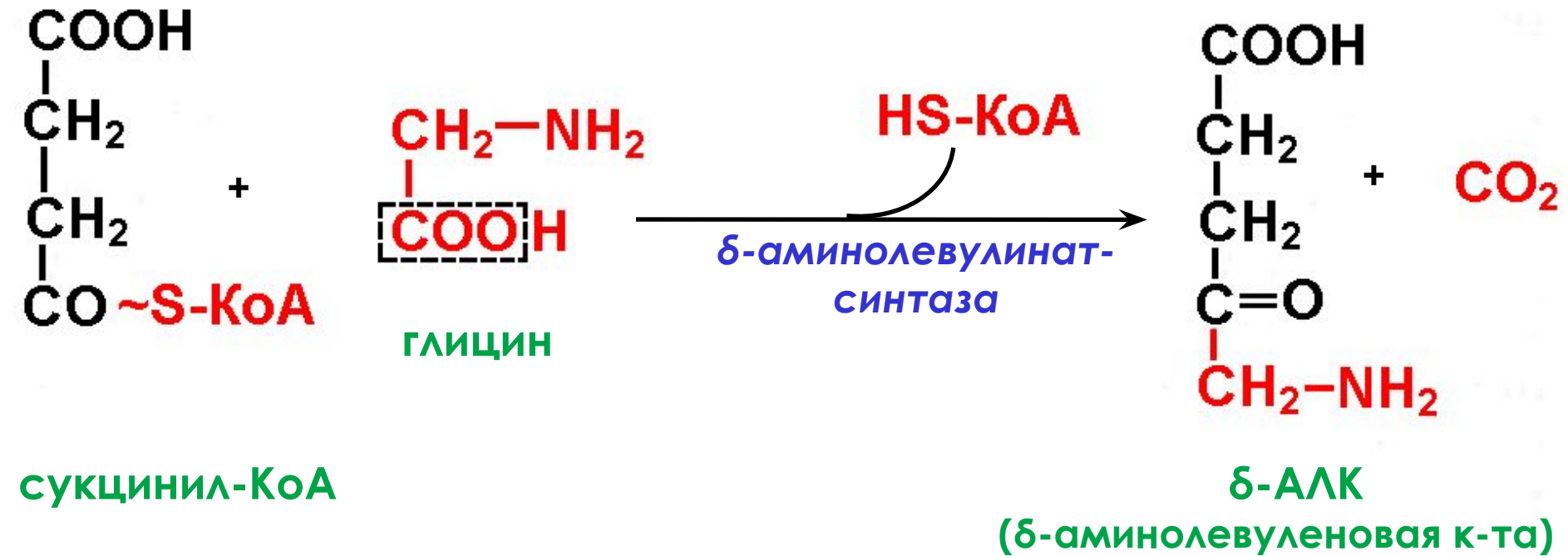
Гемоглобинопатии

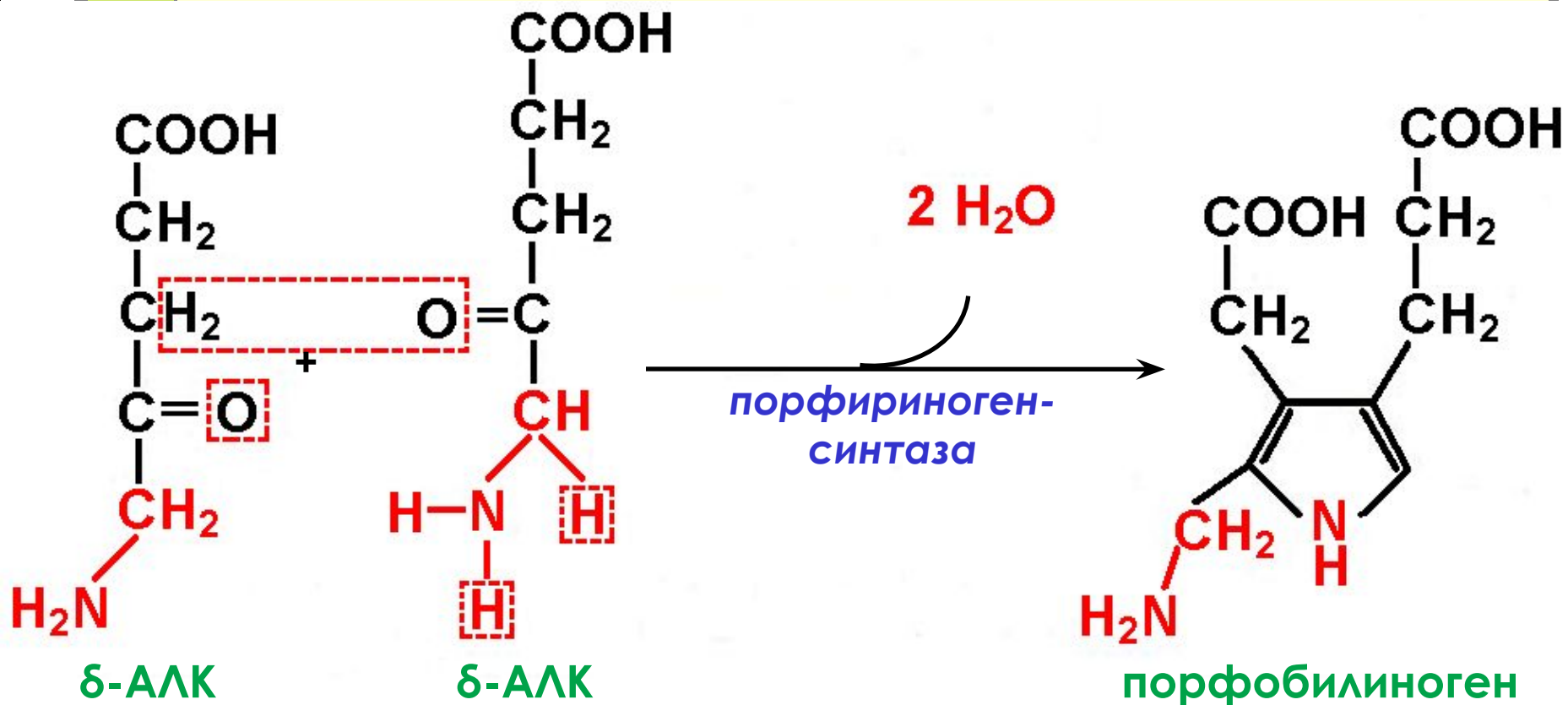


талассемии

(регуляторные)

Биосинтез гема





4 порфобилиноген

4 NH₃

H₂O

уропорфириноген (III)

4 CO₂

копропорфириноген (III)

протопорфириноген (IX)

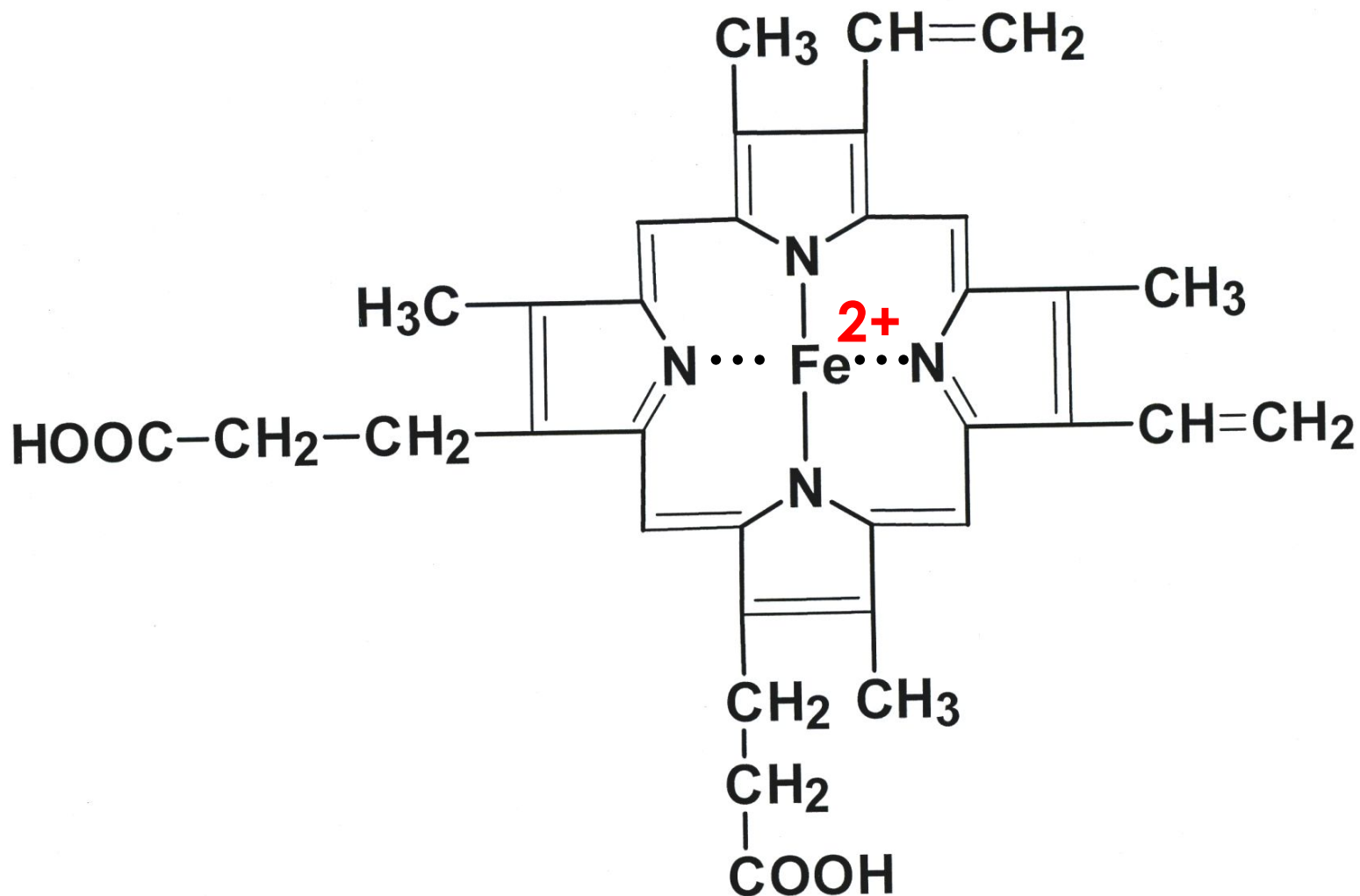
протопорфирин (IX)

феррохелатаза

Fe²⁺

ГЕМ

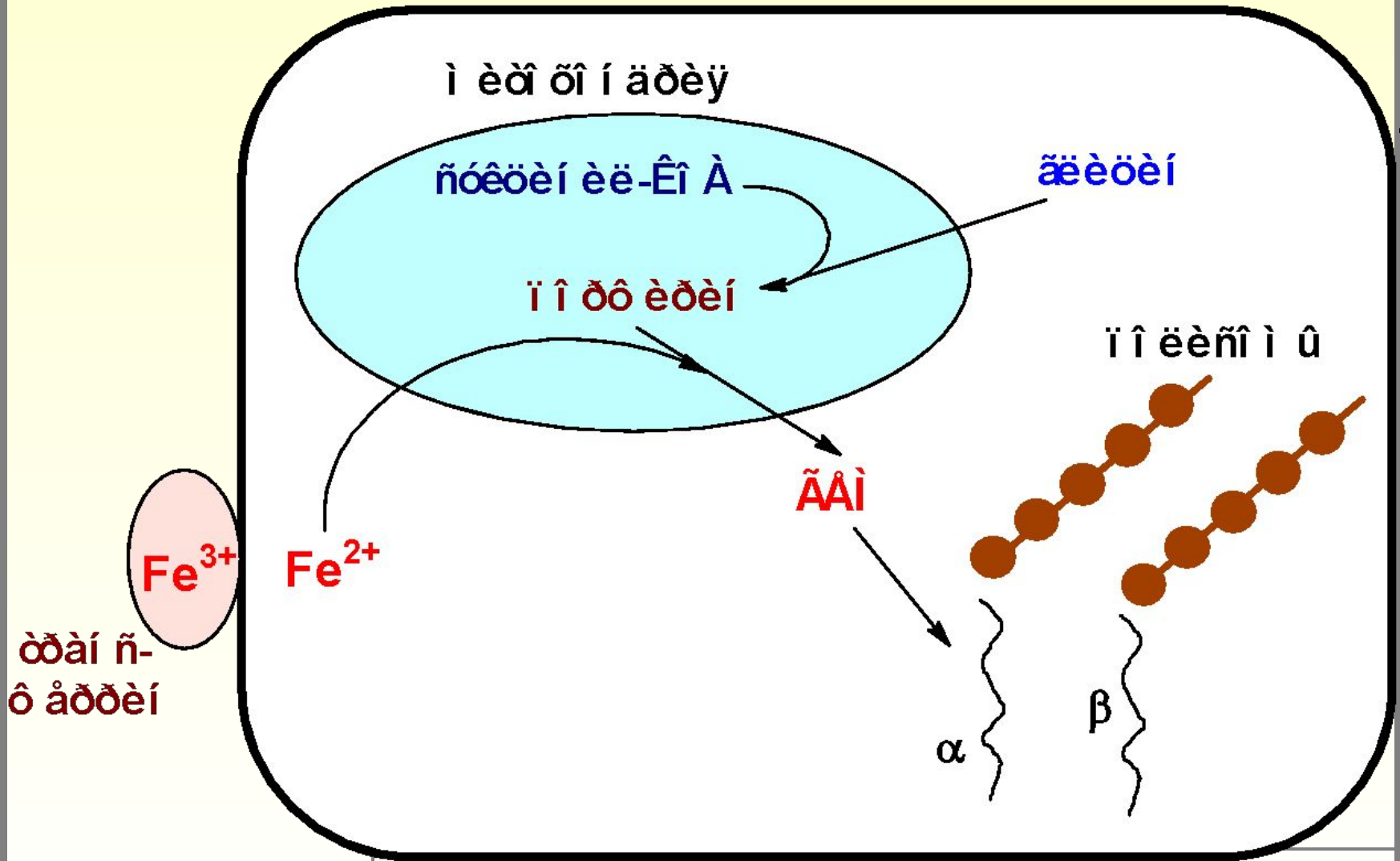
Формула гема



Использование гема

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

Образование гемоглобина

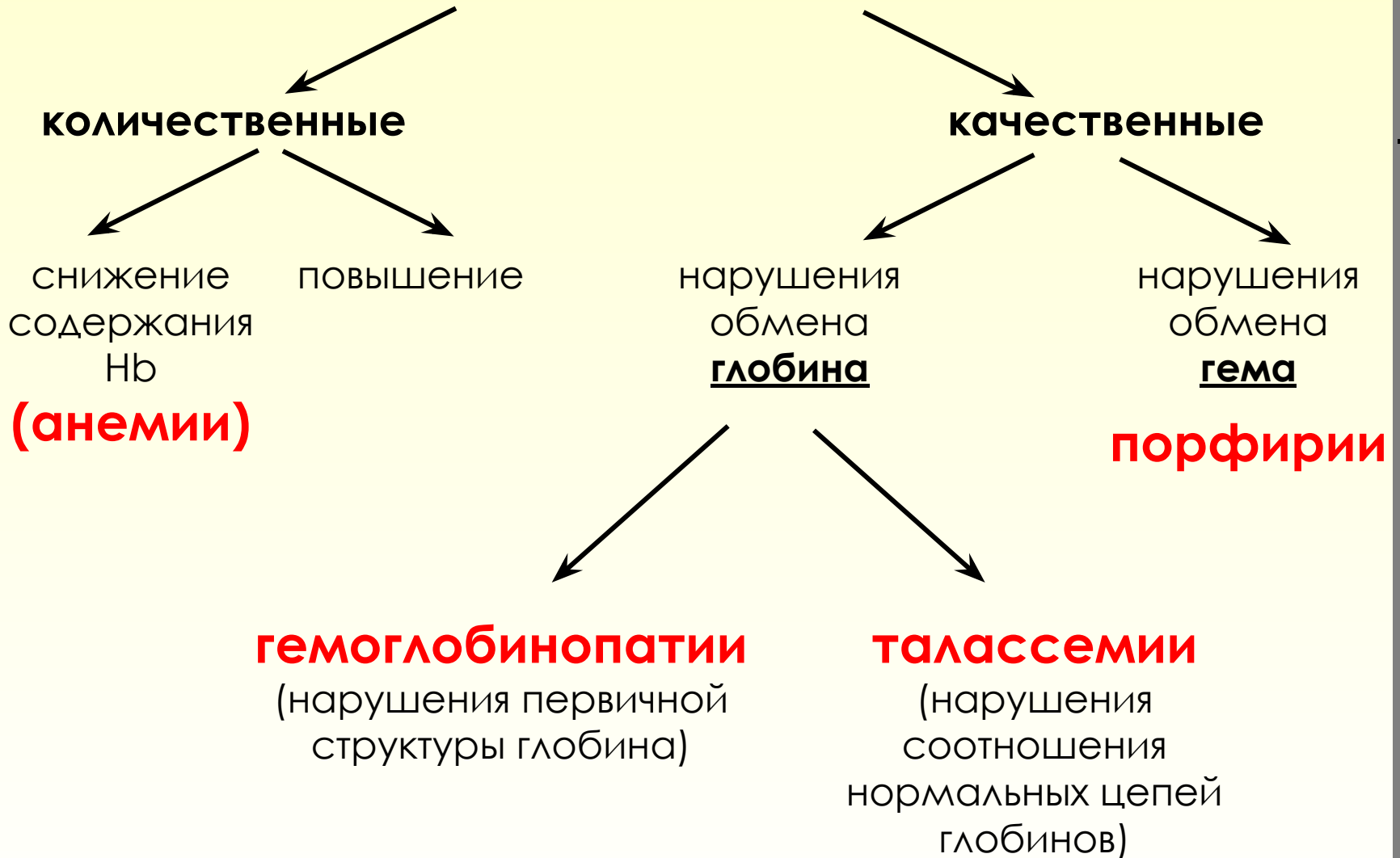


Порфирии

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

æäåçî ï èù è, ~15 ì ãâ ñóèè

âñàñû âàí èå â èèø å÷í èêå, ~1 ì ãâ ñóèè

òðàí ñò åððèí ï èàçì ù \rightleftharpoons ô åððèèí
 èðí âè ï å÷åí è

ðåóèèèèçàöèÿ
 æäåçà, ~25 ì ãâ
 â ñóèè

ô åððèèí èðí ååòåí ðí ù õ ï ðääí í â

ýðè òðí öè òû

ðàñí àä
 ýðèò ðí öèò í â

â ù äåäåí èå
 æäåçà, ~1 ì ãâ
 ñóèè

í àđóø áí èÿ î áì áí à æǎëǎçà

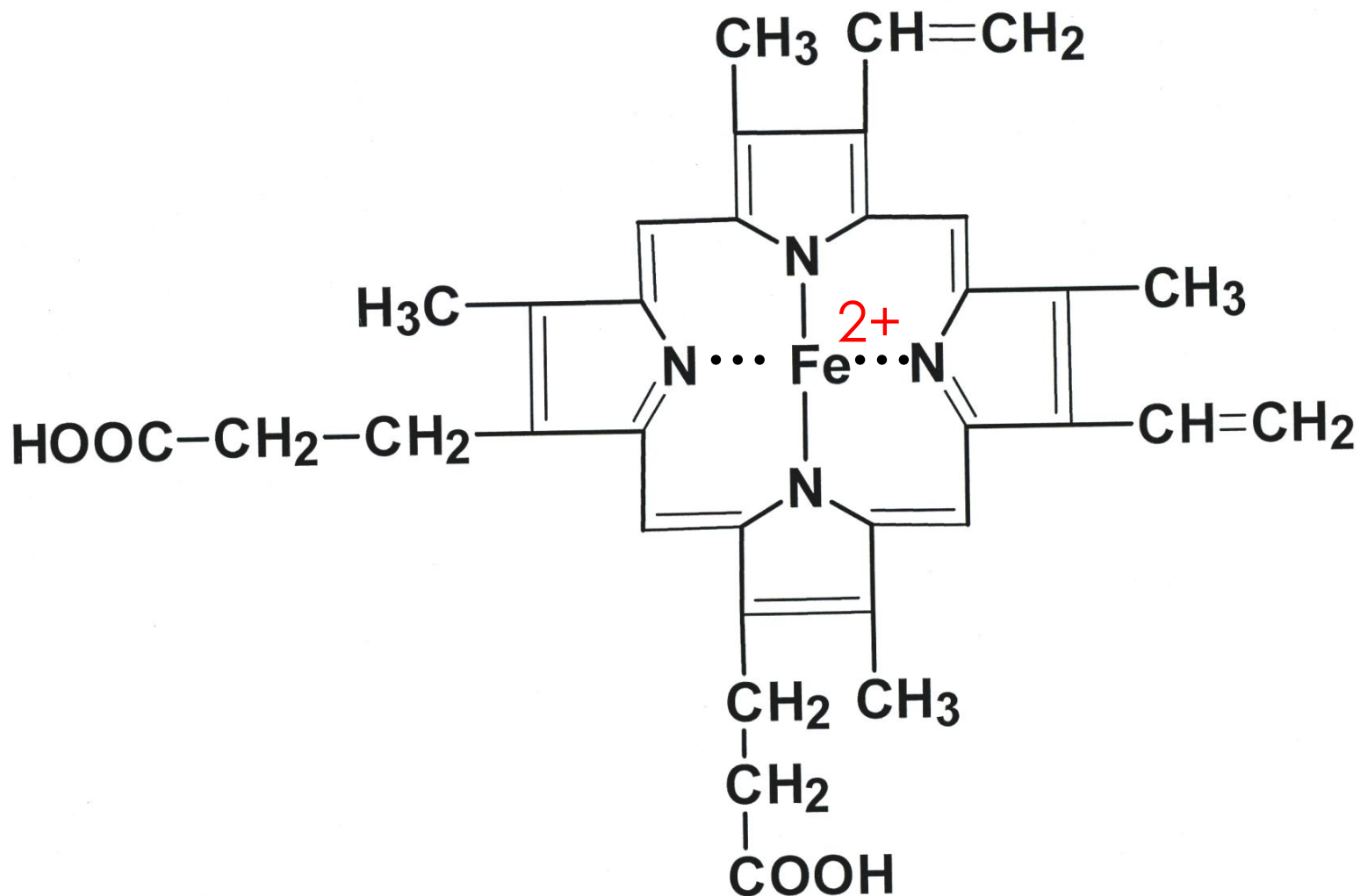
æǎëǎçî äǎô èöèòí û ǎ
áí áì èè

гемохроматоз

- êđî âî î î ò ǎđè
- í èçêèé èñôî äí û é
óđî âáí ü Fe
- í àđóø áí èÿ âñàñû âáí èÿ
- í àđóø áí èÿ ò đáí ñî î đò à
- ñí èæáí èǎ çáî àñî â Fe

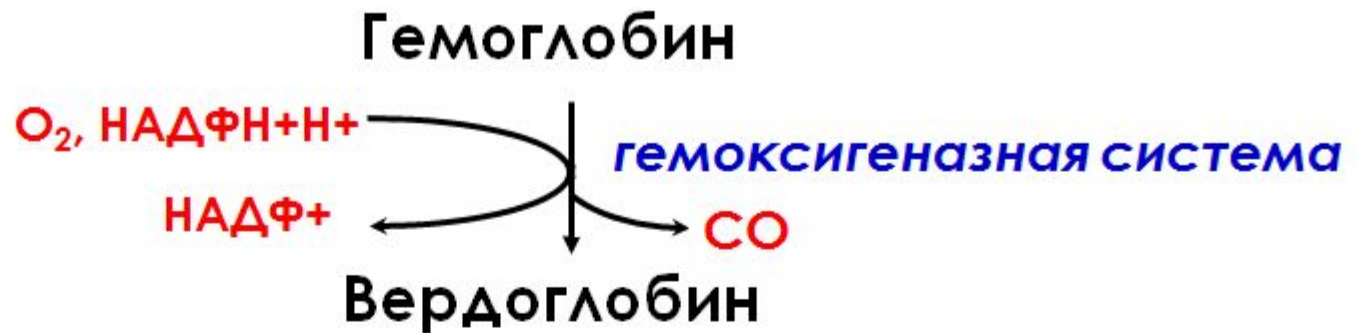
í àñëǎǎñò âáí í î ǎ
í àđóø áí èǎ

Формула гема

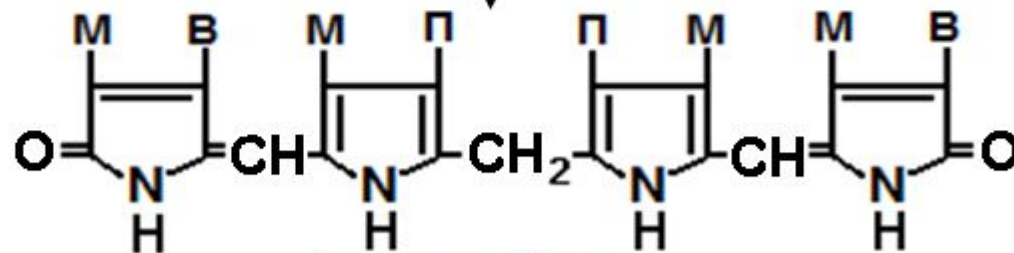


Распад гемоглобина

РЭС
(СЕЛЕЗЁНКА,
КОСТНЫЙ
МОЗГ)



биливердин



КРОВЬ

альбумин

непрямой билирубин

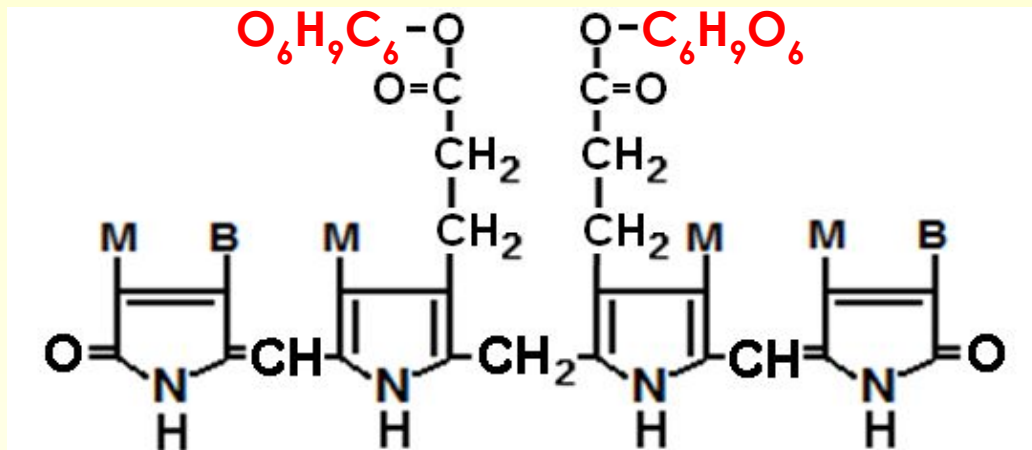
билирубин

2 УДФГК

2 УДФ

трансфераза

ПЕЧЕНЬ



билирубиндиглукуронид (прямой билирубин)

с желчью в кишечник

ферменты микрофлоры кишечника

уробилиноген

ПОЧКИ

уробилин

(1-2 мг)

уробилиноген

(стеркобилиноген)

КИШЕЧНИК

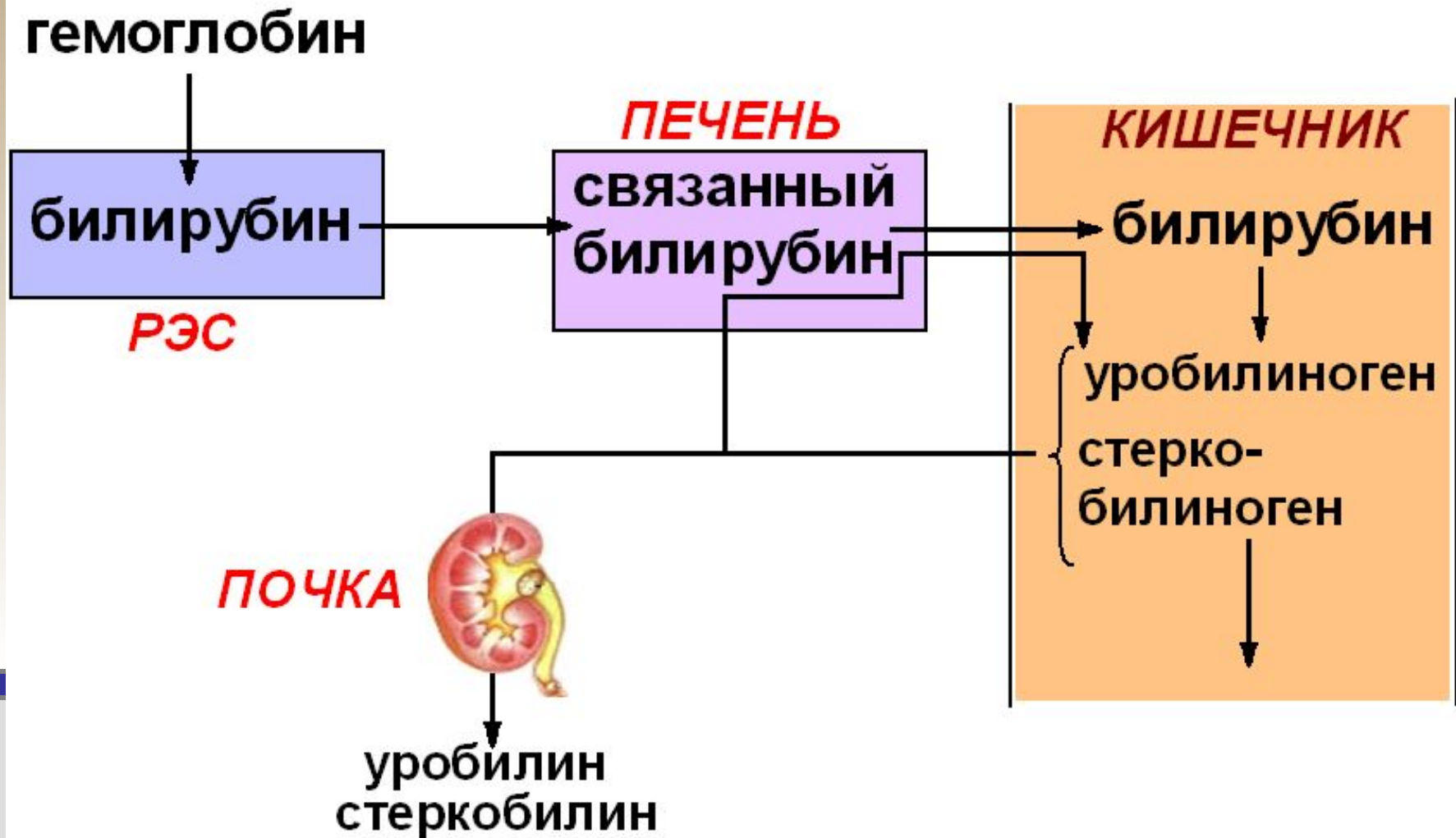
уробилин

(стеркобилин 200-300 мг)

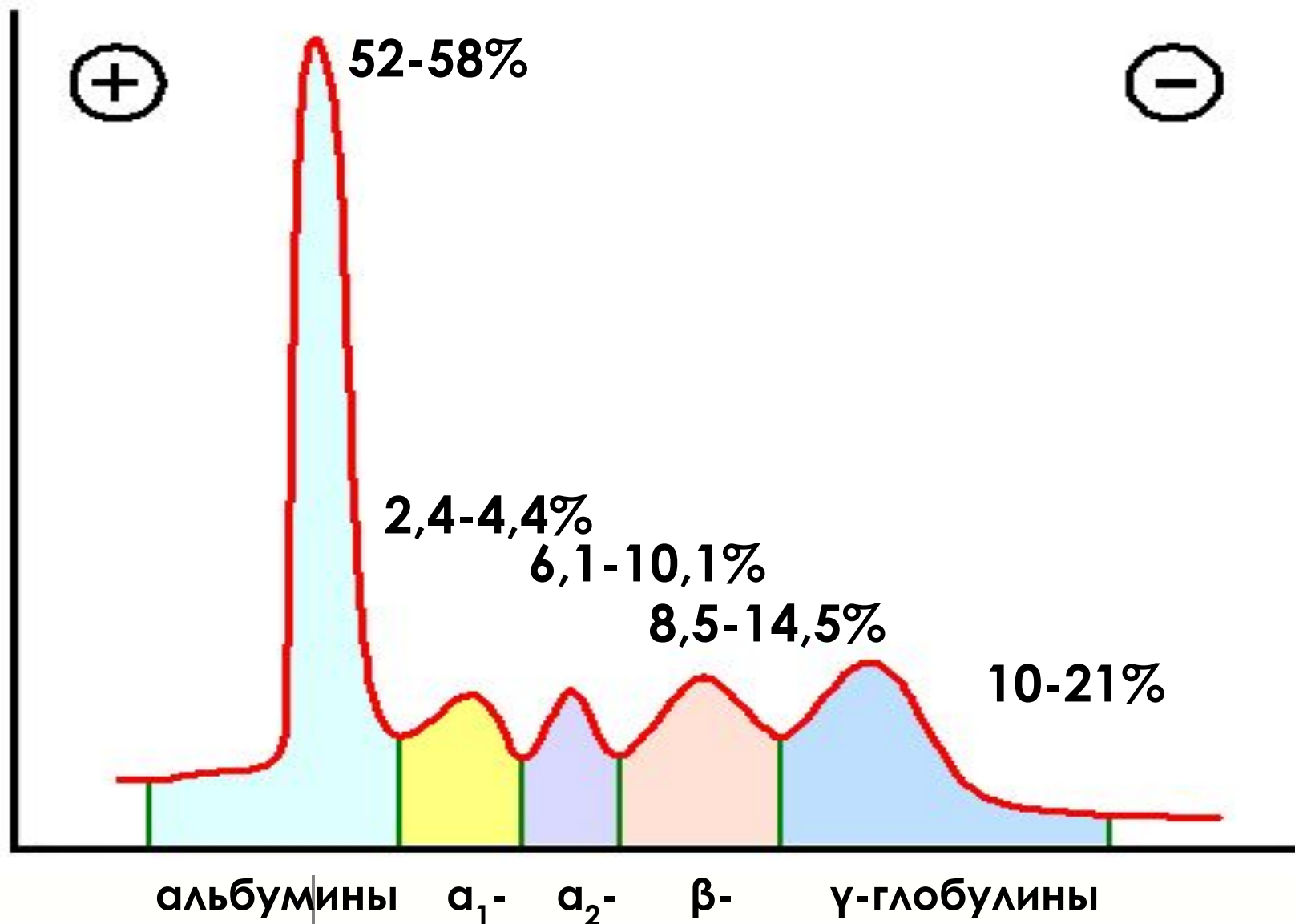
моча

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

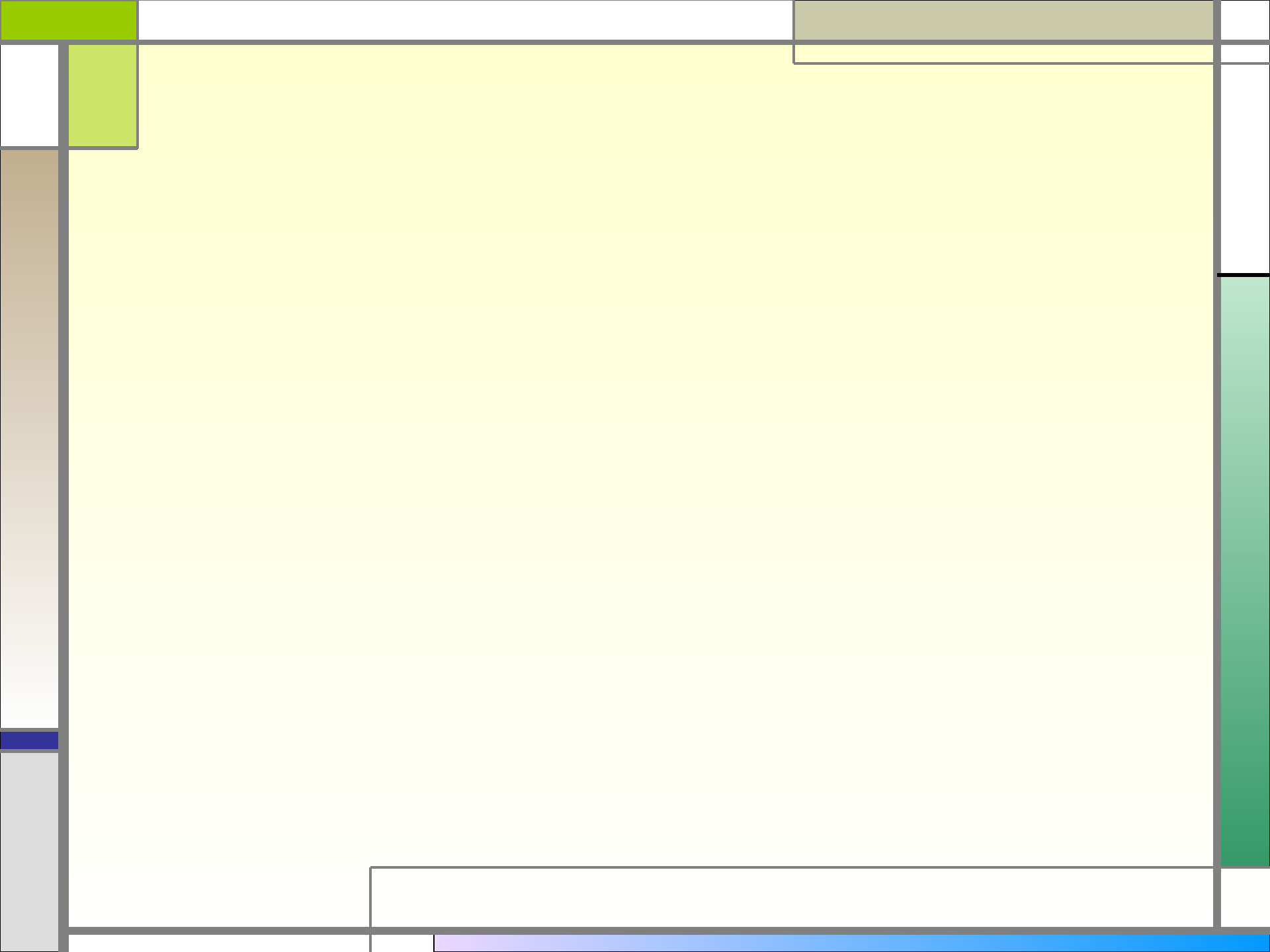
**Рак предстательной
железы**

Нарушения белкового состава крови

- **Гипопротеинемия**
- **Гиперпротеинемия**
- **Диспротеинемия**
- **Дефектопротеинемия**
- **Парапротеинемия**

Белки «острой фазы»

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



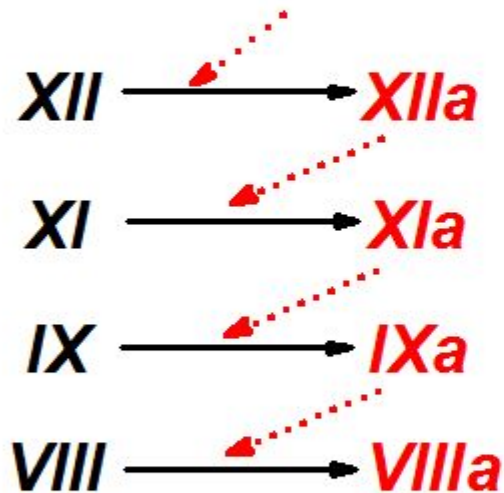
Плазменные факторы свёртывания крови

- I - фибриноген
- II - протромбин
- III - тканевой фактор
- IV - 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 (контактный фактор)
- XIII - фибринстабилизирующий фермент

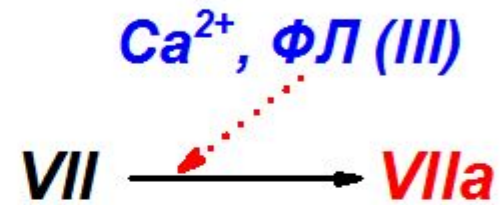
Общая схема каскада гемостаза

внутренний
путь активации

СПАЗМ СОСУДА,
АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ
И ОБРАЗОВАНИЕ
ТРОМБОЦИТАРНОЙ ПРОБКИ



внешний путь
активации



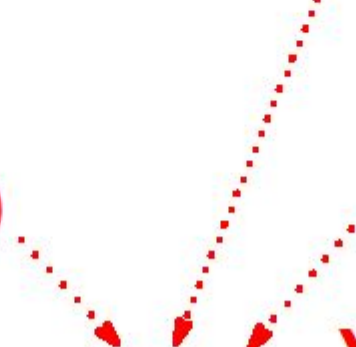
(VIIa, Ca²⁺, ФЛ)

Va ← V

(IXa, VIIIa, Ca²⁺, ФЛ)

X → Xa

протромбиназа



$\tilde{O}a$ Va Ca^{2+}

$\bar{i} \acute{o}i \acute{o} \acute{o}i \grave{a} \acute{e}i$



$\acute{o} \acute{o}i \grave{a} \acute{e}i$

$\acute{o} \acute{e} \acute{a} \acute{o} \acute{e}i \hat{i} \tilde{a} \hat{a}i$



$\acute{o} \acute{e} \acute{a} \acute{o} \acute{e}i -i \hat{i} \acute{i} \hat{i} \grave{a} \acute{o}$

$\tilde{n}i \hat{i} \acute{i} \acute{o} \acute{a} \acute{i} \acute{i} \hat{i}$



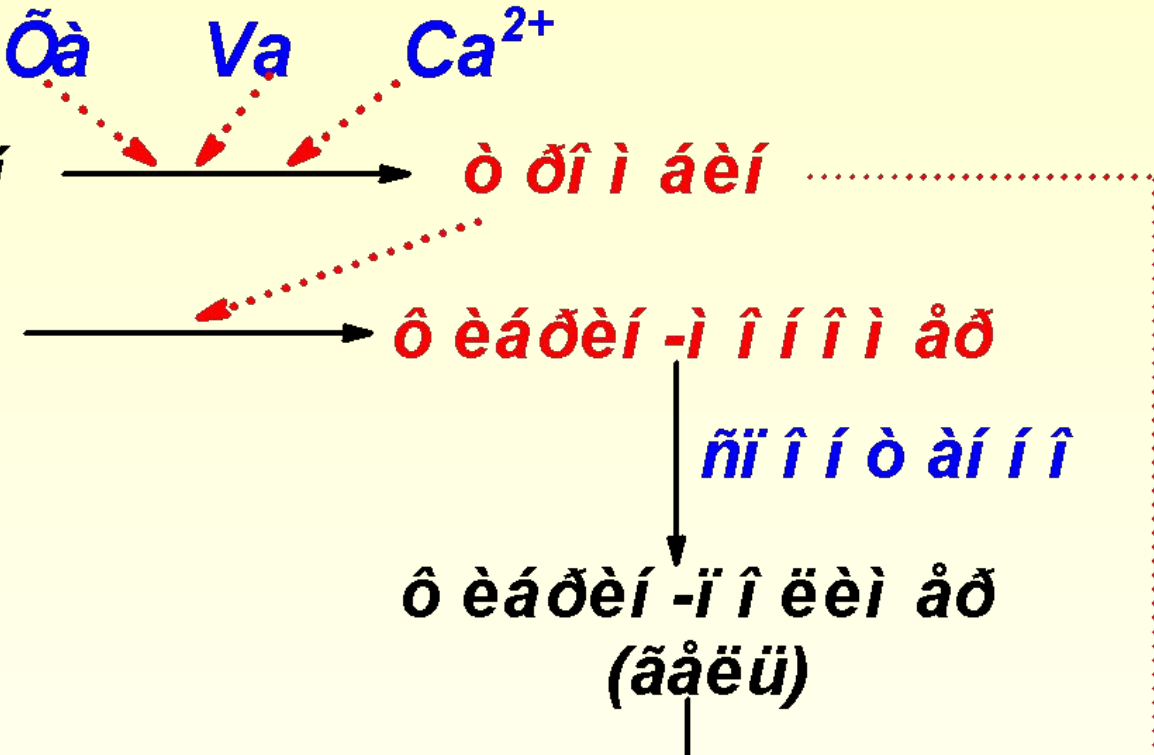
$\acute{o} \acute{e} \acute{a} \acute{o} \acute{e}i -i \hat{i} \acute{e} \acute{e}i \acute{a} \acute{o}$
($\tilde{a} \acute{a} \acute{e} \acute{u}$)

$XIIIa$

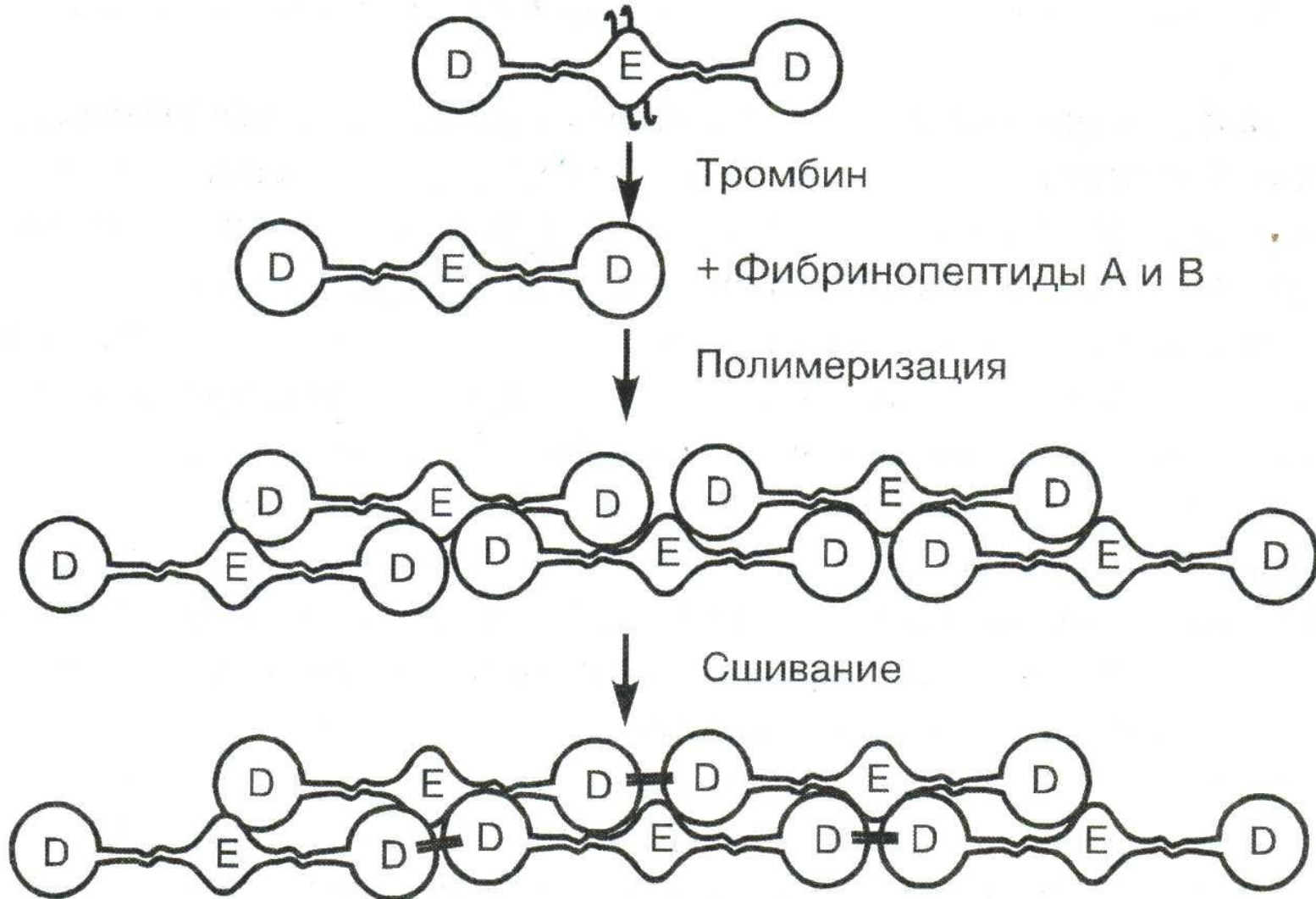


$\acute{o} \acute{e} \acute{a} \acute{o} \acute{e}i -i \hat{i} \acute{e} \acute{e}i \acute{a} \acute{o}$
($\tilde{n} \tilde{a} \acute{o} \tilde{n} \acute{o} \hat{i} \acute{e}$)

$XIII$



Формирование фибринового сгустка

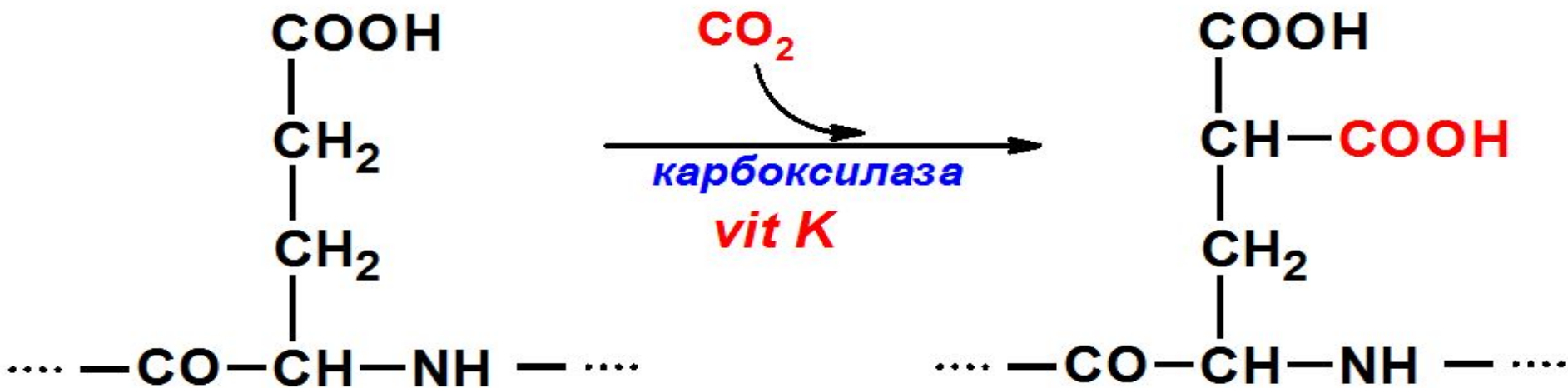


Действие фибринстабилизирующего фактора

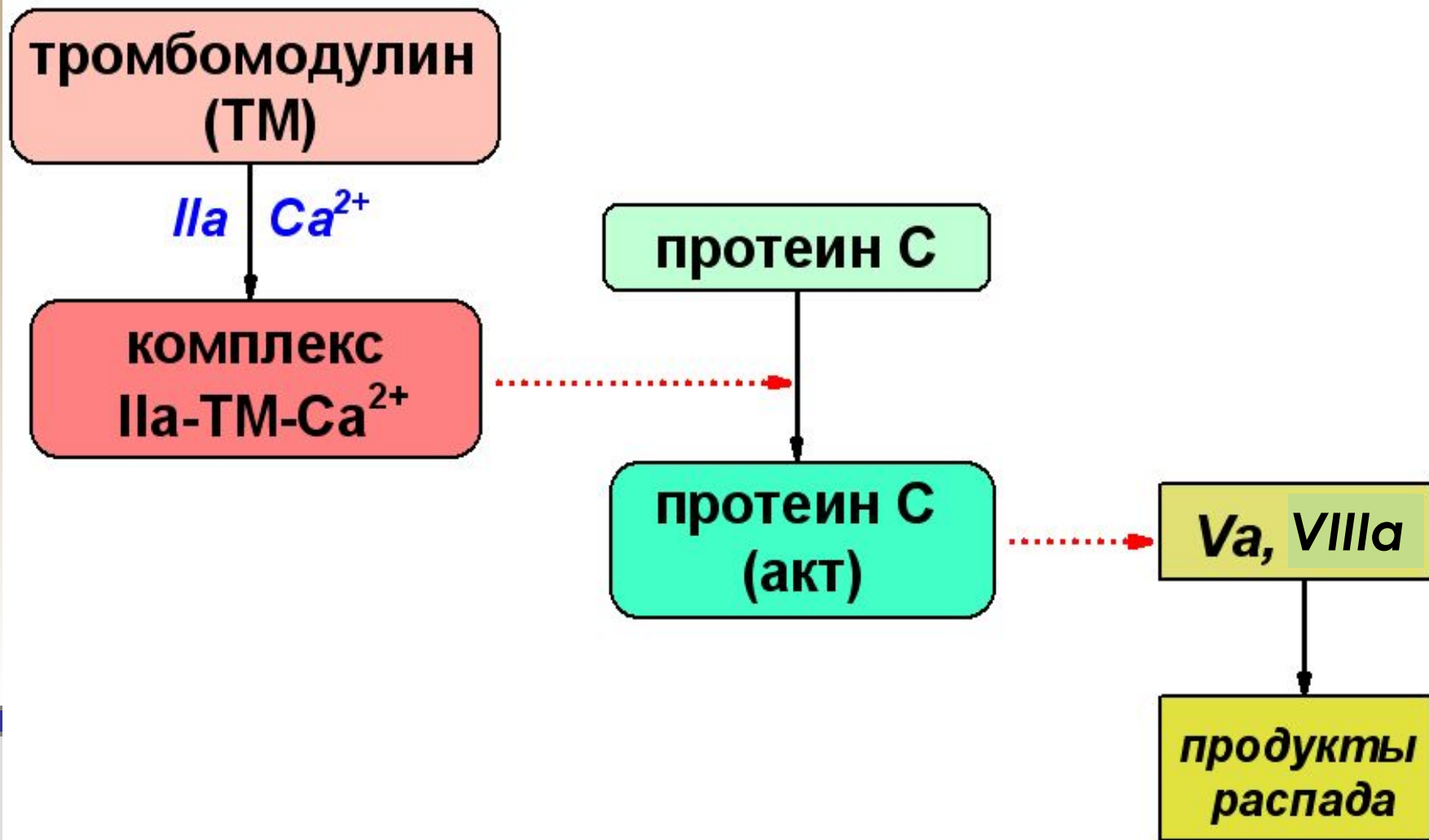


РОЛЬ ВИТАМИНА К В СВЕРТЫВАНИИ КРОВИ

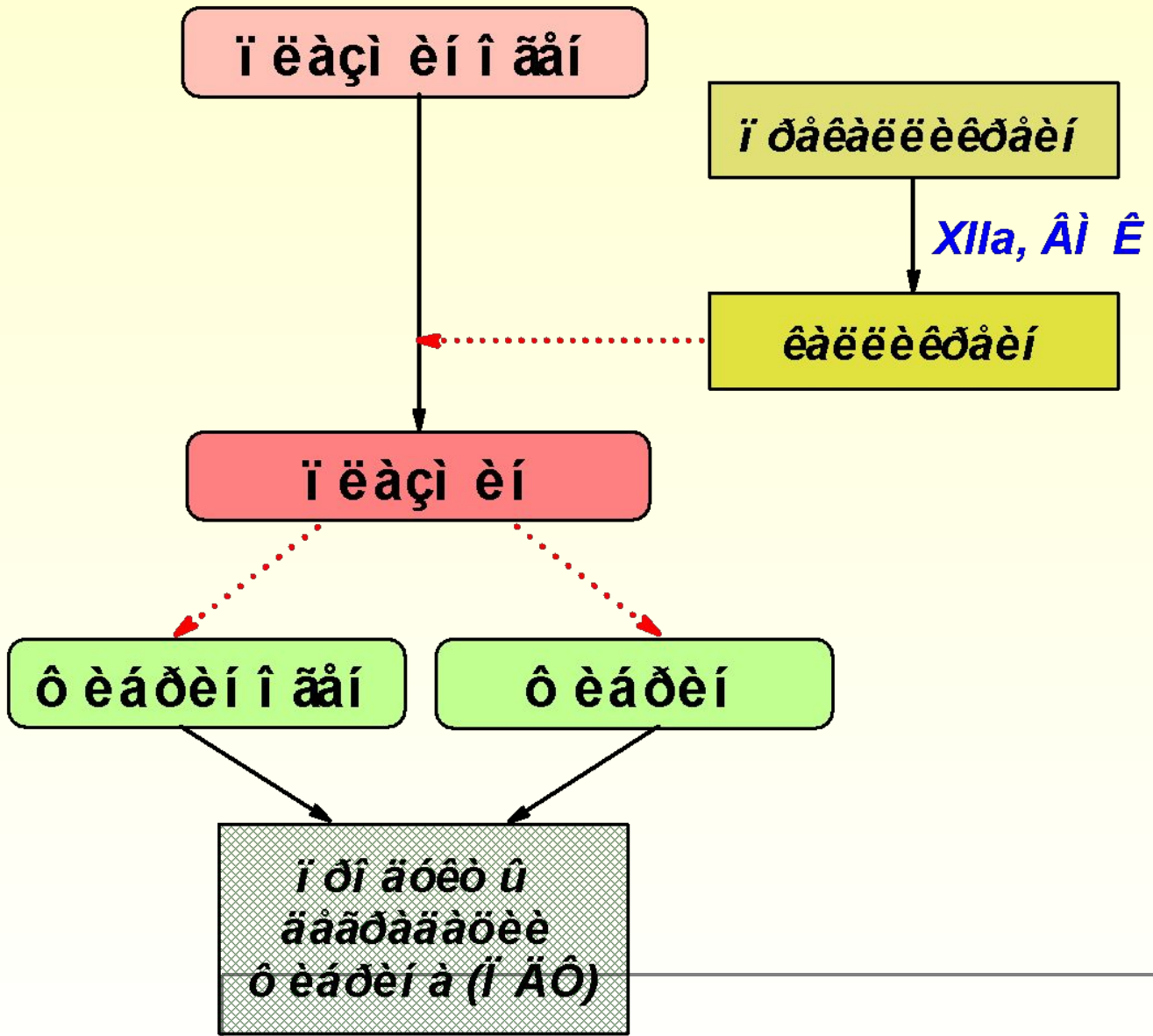
1. Активирует в печени синтез факторов свертывания II, VII, IX, X.
2. участвует в карбоксилировании этих факторов (в постсинтетической модификации) для улучшения связывания с ионами кальция:



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

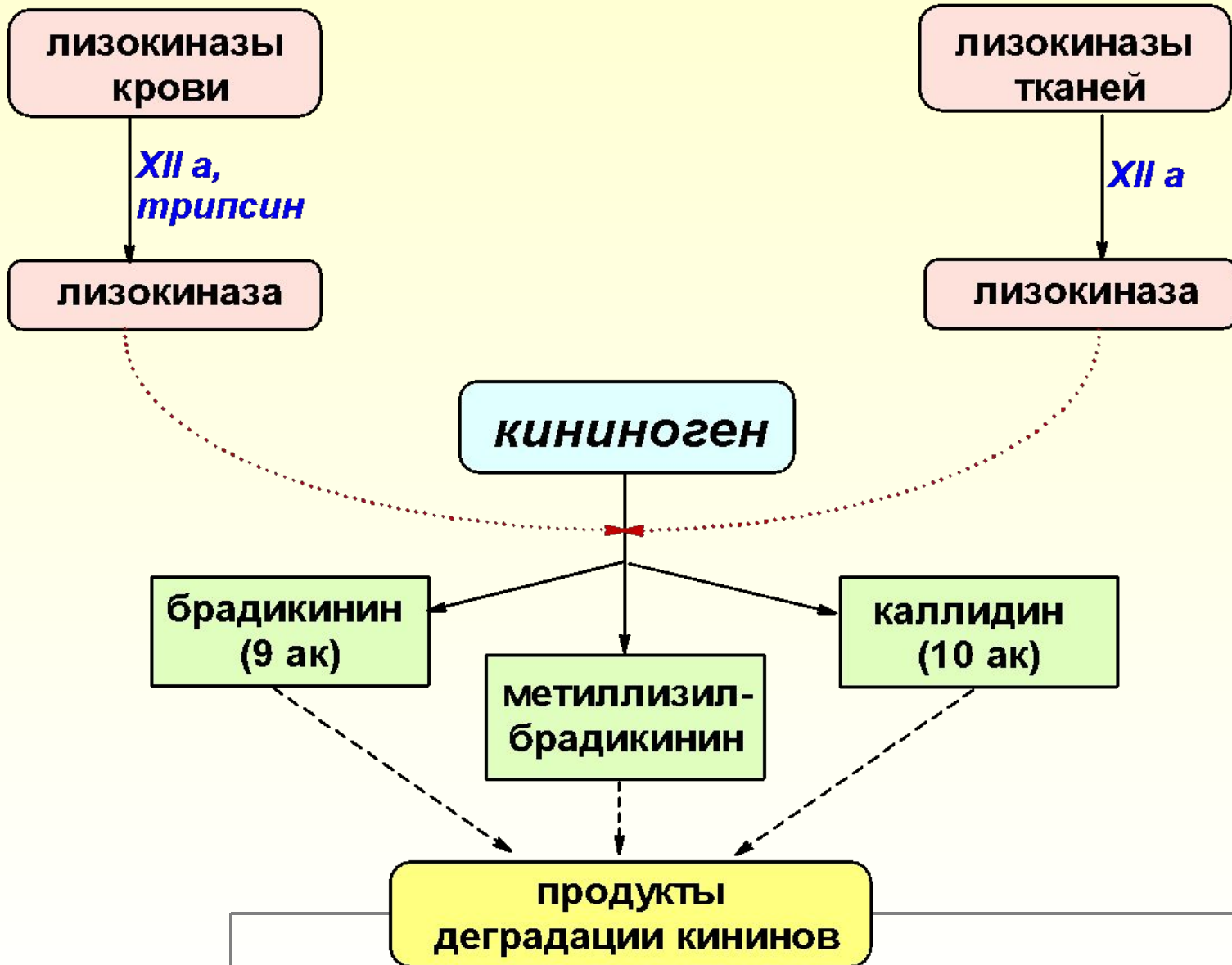
â õ ð è ÷ í û å

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

ã à ì î ð ð à ã è ÷ 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

аí åêëåòï ÷í àÿ
40%

аí óòðèêëååòï ÷í àÿ
60%

аí óòðè-
ñî ñóäèñòàÿ
8%

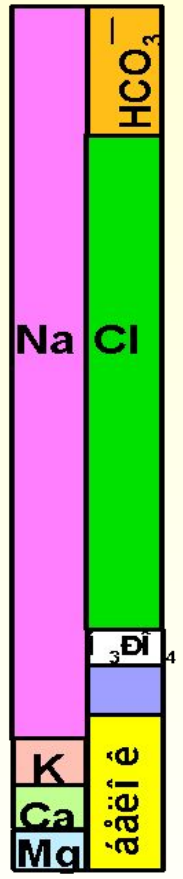
ì åæ-
êëååòï ÷í àÿ
32%

Состав водно-электролитных пространств

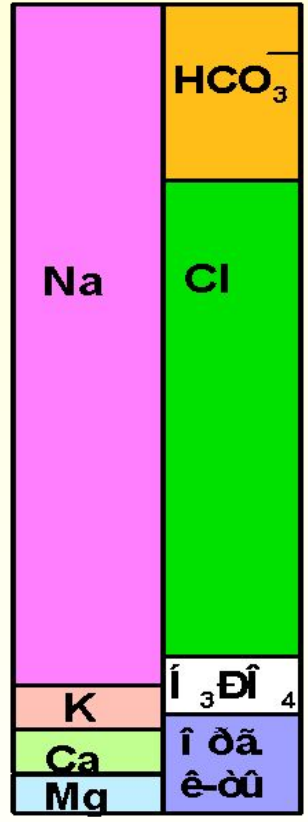
5%

15%

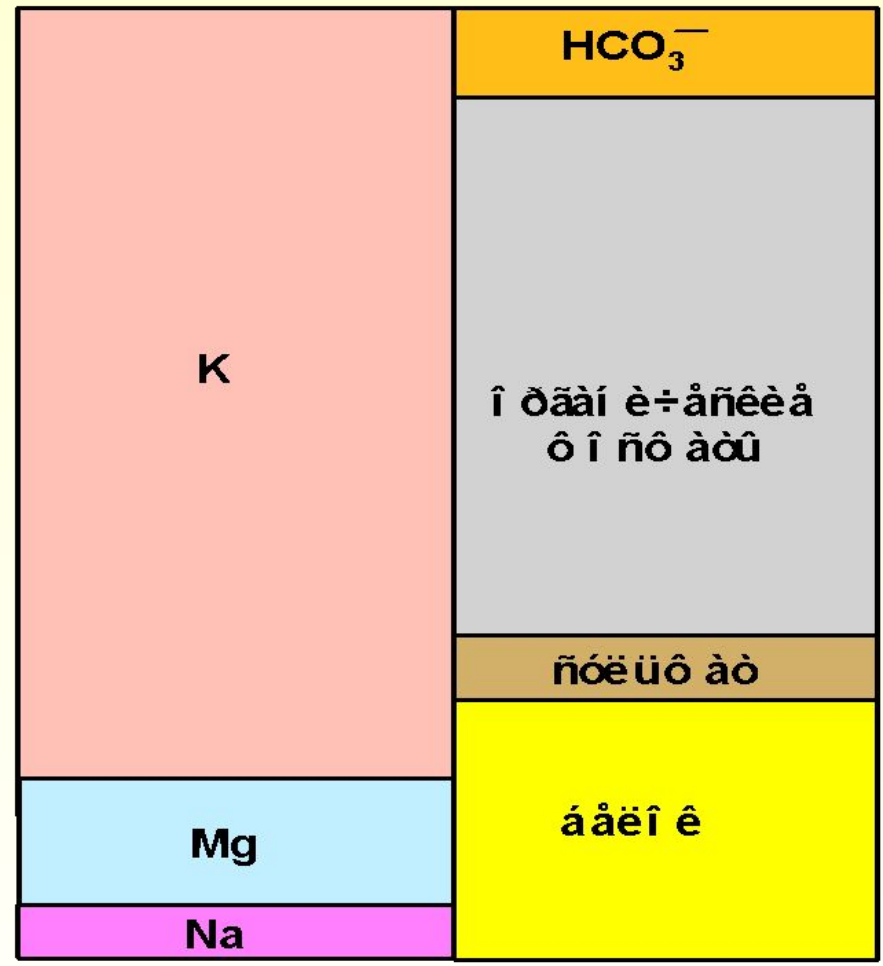
50-40% *ì àññû ò àëà*



î èàçì à èõî àè

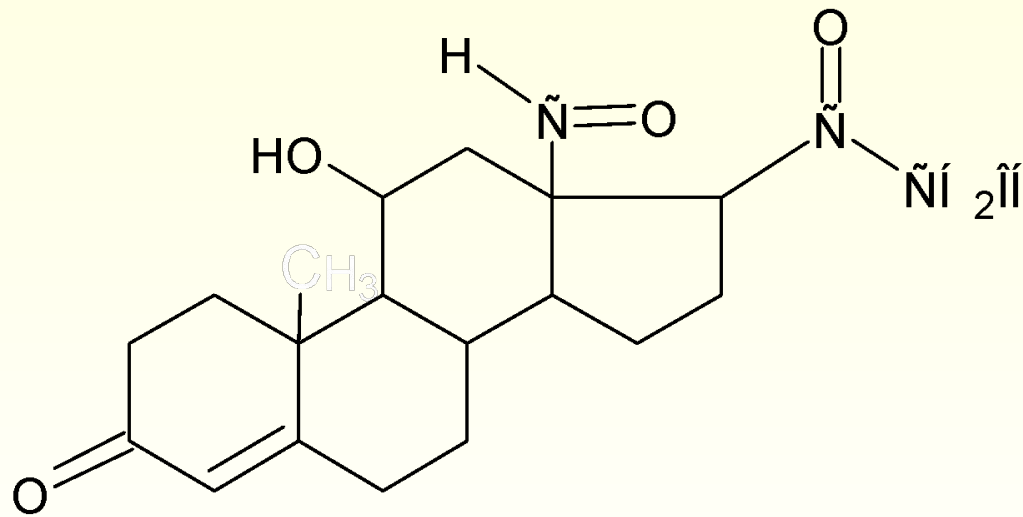
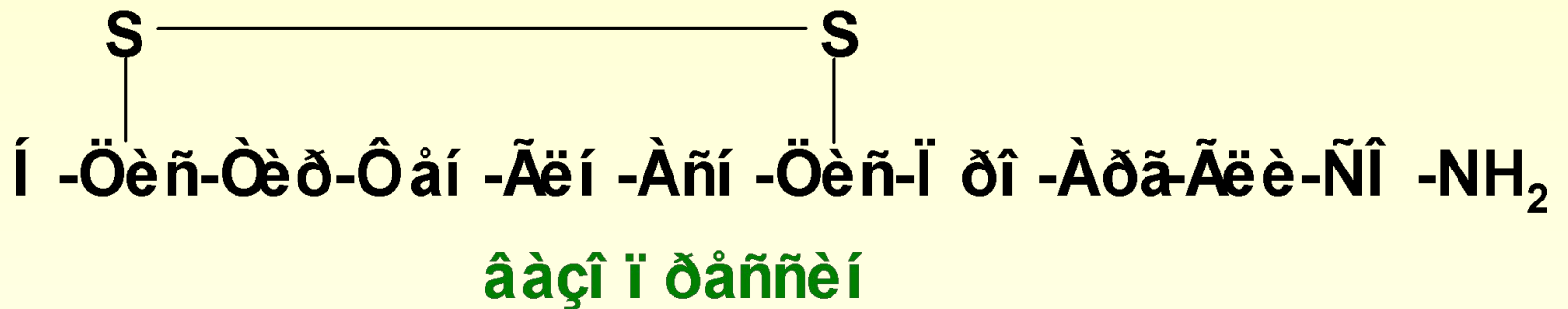


ì áæëè àõî ÷ í àý æè à êî ñòù

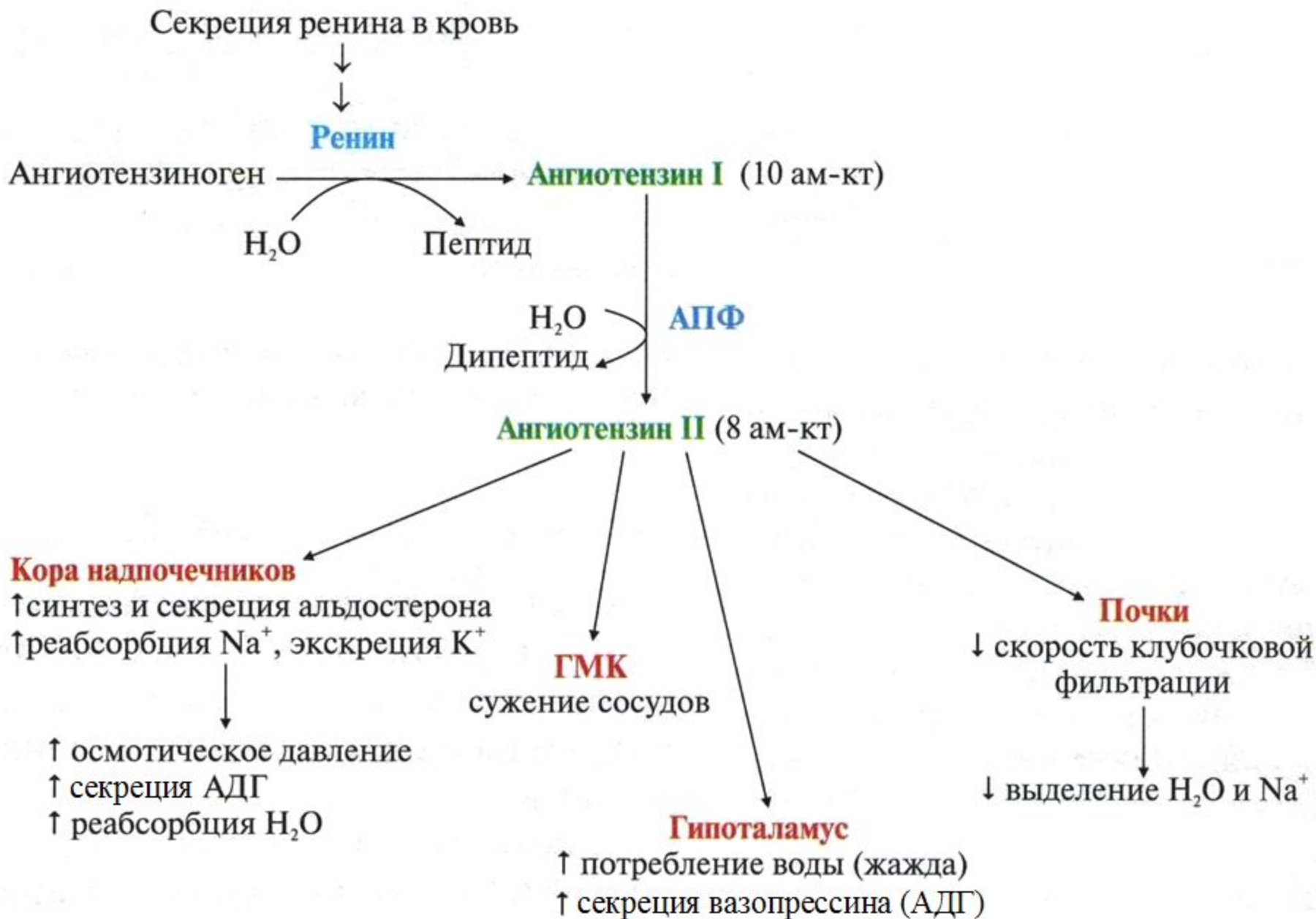


âí óòèèèáõ ÷ í àý æè à êî ñòù

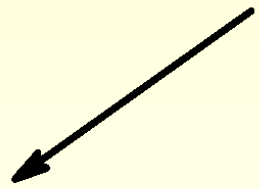
Гормоны, регулирующие водно-электролитный обмен



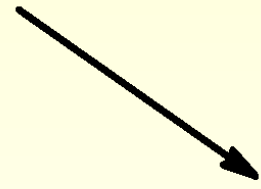
Ренин-ангеотензиновая система



Нарушения водно-электролитного обмена



ãèĩ åđãèäðàòàöèÿ
(î ò, êè)



äåãèäðàòàöèÿ
(î áåçâî ææèâàí èå,
ýêñèêî ç)

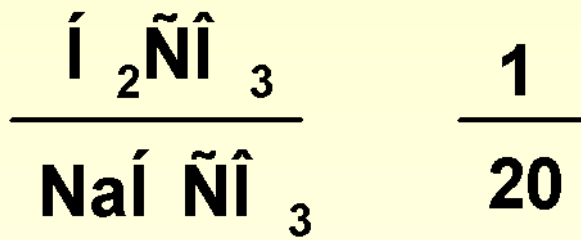
Основные показатели КОС крови

- **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

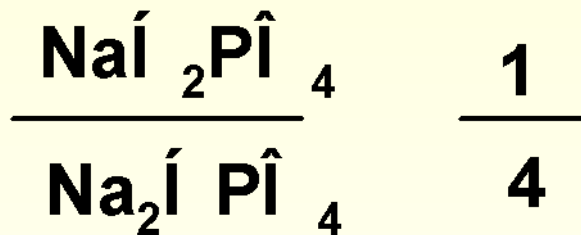
Механизмы поддержания КОС

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

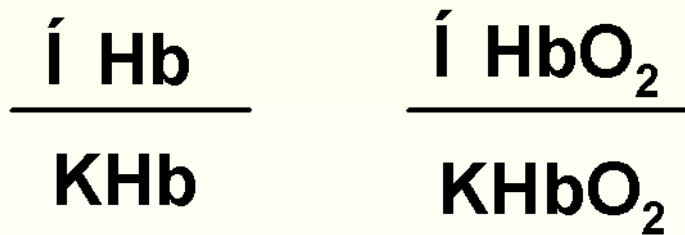
Буферные системы



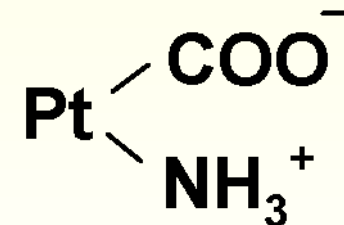
ácidic



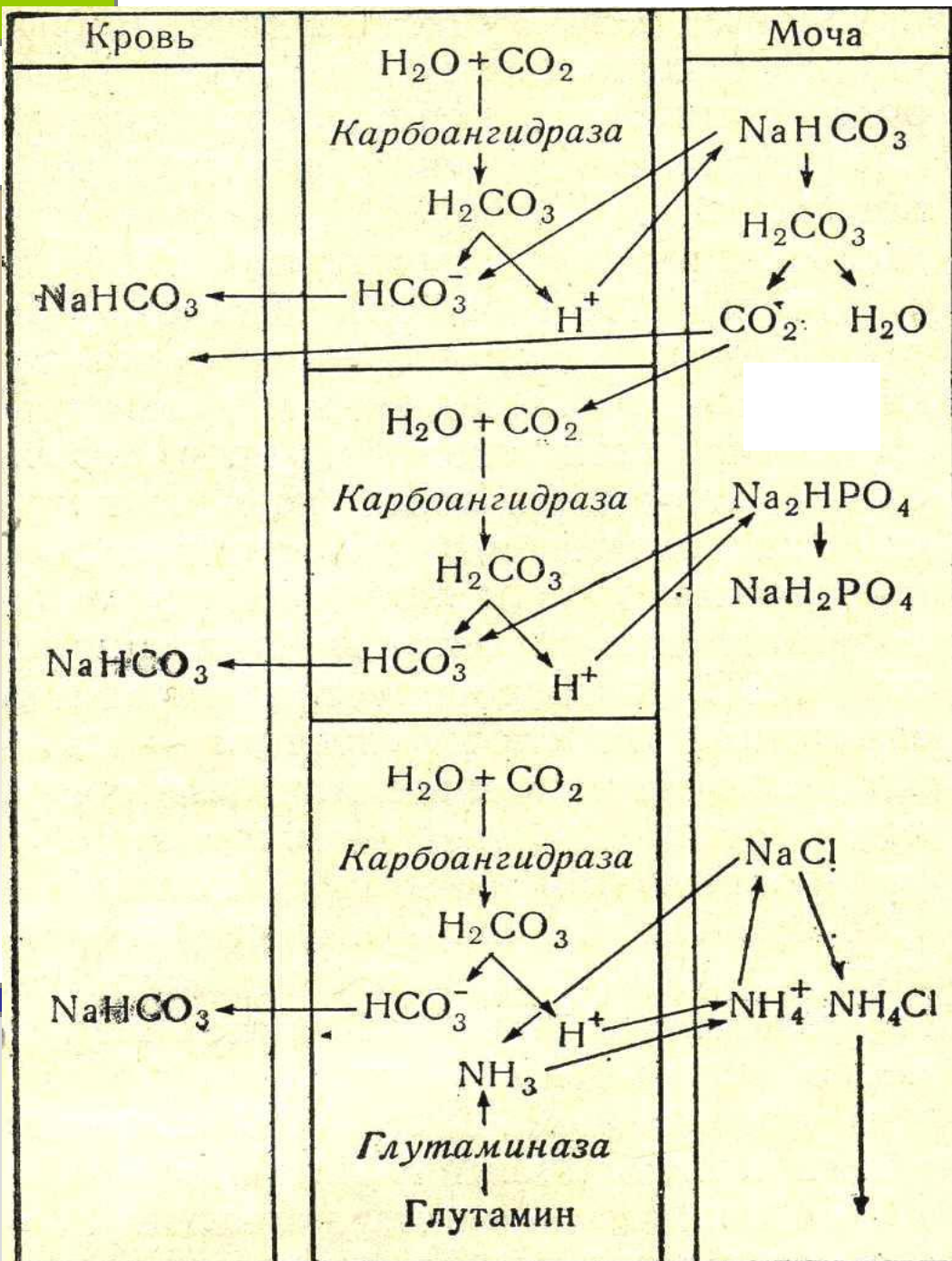
basic



acidic



basic



Почечный механизм поддержания КОС

Нарушения кислотно-основного состояния



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)