

# БИОХИМИЯ КРОВИ

1. Белки плазмы крови и их физиологическая роль. Клиническое значение отдельных белков плазмы крови: трансферрина, иммуноглобулинов.
2. Электролитный состав плазмы крови.
3. Буферные системы крови и нарушения кислотно-щелочного равновесия (газовый и метаболический ацидоз).
4. Дыхательная функция крови и формы гипоксии.
5. Свертывание крови. Фибринолиз.

Кровь – жидкая ткань, осуществляющая в организме транспорт химических веществ (в том числе кислорода). Кровь выполняет защитную, регуляторную, терморегуляторную и другие функции.

Кровь состоит из плазмы и взвешенных в ней эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов.

Объем крови в норме составляет в среднем у мужчин 5200 мл, у женщин – 3900 мл.

Химический состав крови в норме относительно постоянен из-за наличия в организме мощных регулирующих механизмов (ЦНС, гормональная система и др.), обеспечивающих взаимосвязь в работе печени, почек, легких и сердечно-сосудистой системы.

Все случайные колебания в составе крови в здоровом организме быстро выравниваются. Напротив, при многих патологических процессах отмечаются более или менее резкие сдвиги в химическом составе крови.

# **Белки плазмы крови**

Из 9–10% сухого остатка плазмы крови на долю белков приходится 6,5–8,5%.

Белки плазмы крови можно разделить на три группы: альбумины, глобулины и фибриноген.

Содержание альбуминов в плазме крови в норме 40–50 г/л, глобулинов – 20–30 г/л, фибриногена – 2,4 г/л.

Плазма крови, лишенная фибриногена, называется сывороткой.

Синтез белков плазмы крови осуществляется преимущественно в клетках печени и ретикулоэндотелиальной системы.

# **Физиологическая роль белков плазмы**

1. Белки поддерживают коллоидно-осмотическое (онкотическое) давление и тем самым постоянный объем крови.
2. Принимают активное участие в свертывании крови. Ряд белков, в том числе фибриноген, являются основными компонентами системы свертывания крови.
3. Определяют вязкость крови, которая в 4–5 раз выше вязкости воды и играет важную роль в поддержании гемодинамических отношений в кровеносной системе.

4. Принимают участие в поддержании постоянного рН крови, так как составляют одну из важнейших буферных систем крови.

5. Транспортная функция белков плазмы крови: соединяясь с рядом веществ (холестерин, билирубин и др.), а также с лекарственными средствами (пенициллин, салицилаты и др.), они переносят их к тканям.

6. Играют важную роль в процессах иммунитета (особенно иммуноглобулины).

7. В результате образования с белками плазмы недиализируемых комплексов поддерживается уровень катионов в крови. 40–50% кальция сыворотки связано с белками, значительная часть железа, магния, меди и других элементов также связана с белками сыворотки.

8. Белки плазмы крови могут служить резервом аминокислот.

При помощи современных физико-химических методов открыты и описаны около 100 различных белковых компонентов плазмы крови.

Особое значение приобрело электрофоретическое разделение белков плазмы (сыворотки) крови.

В сыворотке крови здорового человека при электрофорезе на бумаге можно обнаружить 5 фракций: альбумины,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобулины.

Остальные фракции - другими методами.

## **Глобулины**

**Сывороточные глобулины при высаливании нейтральными солями можно разделить на 2 фракции – эуглобулины и псевдоглобулины.**

**Фракция эуглобулинов в основном состоит из  $\gamma$ -глобулинов, а псевдоглобулинов включает  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулины, которые при электрофорезе способны разделяться на ряд подфракций.  $\alpha$ - и  $\beta$ -Глобулиновые фракции содержат липопротеины, а также белки, связанные с металлами. Большая часть антител, содержащихся в сыворотке, находится во фракции  $\gamma$ -глобулинов. При снижении уровня белков этой фракции резко понижаются защитные силы организма.**

**Иммуноглобулины, или антитела \***, синтезируются В-лимфоцитами или образующимися из них плазматическими клетками. Известно 5 классов иммуноглобулинов: IgG, IgA, IgM, IgD и IgE, при этом IgG, IgA и IgM – основные классы; IgD и IgE – минорные классы иммуноглобулинов плазмы человека.

Молекула иммуноглобулина состоит из двух идентичных пар полипептидных цепей. Каждая пара в свою очередь состоит из двух разных цепей: легкой (L) и тяжелой (H). Из двух легких (L) цепей (мол. масса 23000) и двух тяжелых (H) цепей (мол. масса 53000–75000), образующих тетрамер (L<sub>2</sub>H<sub>2</sub>) при помощи дисульфидных связей. Каждая цепь разделена условно на специфические домены, или участки, имеющие определенное структурное и функциональное значение. Половину легкой цепи, включающую карбоксильный конец, называют константной областью (CL), а N-концевую половину легкой цепи – переменной областью (VL).

В клинической практике встречаются отклонение от нормы белков плазмы.

*Гиперпротеинемия* – увеличение общего содержания белков плазмы.

Диарея у детей, рвота при непроходимости верхнего отдела тонкой кишки, обширные ожоги могут способствовать повышению концентрации белков в плазме крови. Т.е., потеря воды организмом, а следовательно, и плазмой приводит к повышению концентрации белка в крови (относительная гиперпротеинемия).

При ряде патологических состояний может наблюдаться абсолютная гиперпротеинемия, обусловленная увеличением уровня  $\gamma$ -глобулинов: гиперпротеинемия в результате инфекционного или токсического раздражения системы макрофагов; гиперпротеинемия при миеломной болезни.

В сыворотке крови больных миеломной болезнью обнаруживаются специфические «миеломные» белки. Появление в плазме крови белков, не существующих в нормальных условиях, принято называть *парапротеинемией*. При этом заболевании содержание белков в плазме достигает 100–160 г/л.

*Гипопротеинемия*, или уменьшение общего количества белка в плазме крови, наблюдается при снижении уровня альбуминов.

Выраженная гипопротеинемия – постоянный и патогенетически важный симптом нефротического синдрома. Содержание общего белка снижается до 30–40 г/л.

Гипопротеинемия наблюдается также при поражении печеночных клеток (острая атрофия печени, токсический гепатит и др.).

Гипопротеинемия может возникнуть при резко увеличенной проницаемости стенок капилляров, при белковой недостаточности (перемещение аминокислотного азота в ткани и др.)

При многих заболеваниях очень часто изменяется процентное соотношение отдельных белковых фракций, хотя общее содержание белка в сыворотке крови остается в пределах нормы. Такое состояние носит название «диспротеинемия».

**Трансферрин** относится к  $\beta$ -глобулинам и обладает способностью соединяться с железом. Комплекс трансферрина с железом окрашен в оранжевый цвет. В этом комплексе железо находится в трехвалентной форме. Концентрация трансферрина в сыворотке крови составляет около 200–400 мг% (23–45 мкмоль/л). В норме только 1/3 трансферрина насыщена железом.

Следовательно, имеется определенный резерв трансферрина, способного связывать железо.

Трансферрин у различных людей может принадлежать к разным типам. Выявлено 19 типов трансферринов, различающихся по величине заряда белковой молекулы, ее аминокислотному составу и числу молекул сиаловых кислот, связанных с белком.

Обнаружение разных типов трансферринов связывают с наследственными особенностями.

## **Электролитный состав плазмы крови**

Общее содержание воды в организме человека составляет 60–65% от массы тела, т.е. приблизительно 40–45 л (если масса тела 70 кг); 2/3 общего количества воды приходится на внутриклеточную жидкость, 1/3 – на внеклеточную.

Различают «свободную воду», составляющую основу внутри- и внеклеточной жидкости, и воду, связанную с различными соединениями («связанная вода»).

Распределение электролитов в жидких средах организма очень специфично по своему количественному и качественному составу.

Из катионов плазмы натрий занимает ведущее место и составляет 93% от всего их количества.

Среди анионов следует выделить прежде всего хлор и бикарбонат.

Сумма анионов и катионов практически одинакова, т.е. вся система электронейтральна.

# Натрий

Это основной осмотически активный ион внеклеточного пространства. В плазме крови концентрация ионов  $\text{Na}^+$  приблизительно в 8 раз выше (132–150 ммоль/л), чем в эритроцитах.

При *гипернатриемии* развивается синдром, обусловленный гипергидратацией организма. Наблюдается при особом заболевании почек, так называемом паренхиматозном нефрите, у больных с врожденной сердечной недостаточностью.

*Гипонатриемия* сопровождается дегидратацией организма. Коррекция натриевого обмена достигается введением растворов хлорида натрия с расчетом дефицита его во внеклеточном пространстве и клетке.

## Калий

Концентрация ионов  $K^+$  в плазме колеблется от 3,8 до 5,4 ммоль/л; в эритроцитах его в 20 раз больше.

*Гиперкалиемия* наблюдается при острой почечной недостаточности и гипофункции коркового вещества надпочечников. Недостаток альдостерона приводит к усилению выделения с мочой натрия и воды и задержке в организме калия.

При усиленной продукции альдостерона корковым веществом надпочечников возникает *гипокалиемия*, при этом увеличивается выделение калия с мочой, которое сочетается с задержкой натрия в тканях. Развивающаяся гипокалиемия вызывает тяжелые нарушения в работе сердца, о чем свидетельствуют данные ЭКГ.

# Кальций

В эритроцитах обнаруживаются следы кальция, в то время как в плазме содержание его составляет 2,25–2,80 ммоль/л.

Различают несколько фракций кальция: ионизированный кальций, кальций неионизированный, но способный к диализу, и недиализирующийся (недиффундирующий), связанный с белками кальций.

Кальций принимает активное участие в процессах нервно-мышечной возбудимости (как антагонист ионов  $K^+$ ), мышечного сокращения, свертывания крови, образует структурную основу костного скелета, влияет на проницаемость клеточных мембран и т.д.

**Магний.** В организме магний локализуется в основном внутри клетки – 15 ммоль/ на 1 кг массы тела; концентрация магния в плазме 0,8–1,5 ммоль/л, в эритроцитах – 2,4–2,8 ммоль/л. Мышечная ткань содержит магния в 10 раз больше, чем плазма крови. Уровень магния в плазме даже при значительных его потерях длительное время может оставаться стабильным, пополняясь из мышечного депо.

**Фосфор.** В клинике при исследовании крови различают следующие фракции фосфора: общий фосфат, кислоторастворимый фосфат, липоидный фосфат и неорганический фосфат. Для клинических целей чаще определяют содержание неорг. фосфата в плазме (сыворотке) крови.

**Железо.** В цельной крови железо содержится в основном в эритроцитах (около 18,5 ммоль/л), в плазме концентрация его составляет в среднем 0,02 ммоль/л. Ежедневно в процессе распада гемоглобина эритроцитов в селезенке и печени освобождается около 25 мг железа и столько же потребляется при синтезе гемоглобина в клетках кроветворных тканей.

В костном мозге (основная эритропоэтическая ткань человека) имеется лабильный запас железа, превышающий в 5 раз суточную потребность в железе. Значительно больше запас железа в печени и селезенке (около 1000 мг, т.е. 40-суточный запас).

Повышение содержания железа в плазме крови наблюдается при ослаблении синтеза гемоглобина или усиленном распаде эритроцитов.

При анемии различного происхождения потребность в железе и всасывание его в кишечнике резко возрастают. Известно, что в двенадцатиперстной кишке железо всасывается в форме двухвалентного железа. В клетках слизистой оболочки кишечника железо соединяется с белком апоферритином и образуется ферритин.

Образовавшийся в печени прямой билирубин вместе с очень небольшой частью непрямого билирубина выводится с желчью в тонкую кишку. Здесь от прямого билирубина отщепляется глюкуроновая кислота и происходит его восстановление с последовательным образованием мезобилирубина и мезобилиногена (уробилиногена). Принято считать, что около 10% билирубина восстанавливается до мезобилиногена на пути в тонкую кишку, т.е. во внепеченочных желчных путях и в желчном пузыре.

## **Буферные системы крови**

Постоянство рН внутренней среды организма обусловлено совместным действием буферных систем и ряда физиологических механизмов. К последним относятся дыхательная деятельность легких и выделительная функция почек.

Кислотно-основное равновесие – относительное постоянство реакции внутренней среды организма, количественно характеризующееся или концентрацией водородных ионов (протонов), выраженной в молях на 1 л, или водородным показателем рН.

Установлено, что состоянию нормы соответствует определенный диапазон колебаний рН крови – от 7,37 до 7,44.

Кровь представляет собой взвесь клеток в жидкой среде, поэтому ее кислотно-основное равновесие поддерживается совместным участием буферных систем плазмы и клеток крови.

Важнейшими буферными системами крови являются бикарбонатная, фосфатная, белковая и наиболее мощная гемоглобиновая.

**Бикарбонатная буферная система** – мощная и самая управляемая система внеклеточной жидкости и крови. На долю бикарбонатного буфера приходится около 10% всей буферной емкости крови.

Бикарбонатная система представляет собой сопряженную кислотно-основную пару, состоящую из молекулы угольной кислоты  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , выполняющую роль донора протона, и бикарбонат-иона  $\text{HCO}_3^-$ , выполняющего роль акцептора протона:  $\text{H}_2\text{CO}_3 = \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$

Для данной буферной системы величину рН в растворе можно выразить по формуле

$$\text{pH} = \text{p}K_1 + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2(\text{p})]},$$

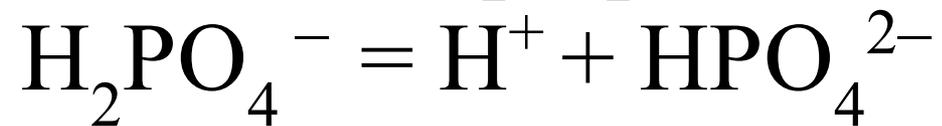
где  $K_1$  – « кажущаяся » константа диссоциации  $\text{H}_2\text{CO}_3$ ;

$[\text{CO}_2(\text{p})]$  – концентрация растворенного  $\text{CO}_2$ .

Бикарбонатная буферная система функционирует как эффективный регулятор в области рН 7,4.

Механизм действия данной системы заключается в том, что при выделении в кровь относительно больших количеств кислых продуктов водородные ионы  $H^+$  взаимодействуют с ионами бикарбоната  $HCO_3^-$ , что приводит к образованию слабодиссоциирующей угольной кислоты  $H_2CO_3$ . Затем  $H_2CO_3$  выделяется в виде  $CO_2$  через легкие в результате их гипервентиляции

**Фосфатная буферная система** представляет собой сопряженную кислотно-основную пару, состоящую из иона  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  (донор протонов) и иона  $\text{HPO}_4^{2-}$  (акцептор протонов):



Роль кислоты в этой системе выполняет однозамещенный фосфат  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , а роль соли двузамещенный фосфат –  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ .

Фосфатная буферная система составляет всего лишь 1% от буферной емкости крови

В других тканях эта система является одной из основных.

Во внеклеточной жидкости, в том числе в крови, соотношение  $[\text{HPO}_4^{2-}]:[\text{H}_2\text{PO}_4^-]$  составляет 4:1.

Для фосфатной буферной системы справедливо следующее уравнение:

$$\text{pH} = \text{pK}_{\text{H}_2\text{PO}_4^-} + \lg \frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]}$$

В крови максимальная емкость фосфатного буфера проявляется вблизи значения pH 7,2. Фосфатный буфер в крови находится в тесном взаимодействии с бикарбонатной буферной системой.

## **Белковая буферная система.**

Белки образуют буферную систему благодаря наличию кислотно-основных групп в молекуле белков: белок–H<sup>+</sup> (кислота, донор протонов) и белок (сопряженное основание, акцептор протонов).

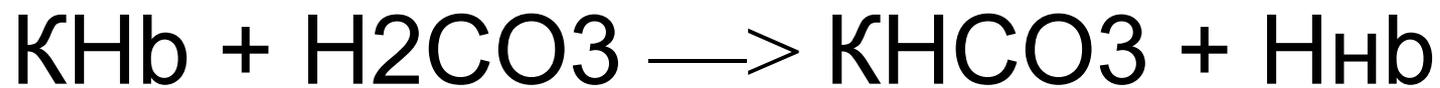
Белковая буферная система плазмы крови эффективна в области значений рН 7,2–7,4.

**Гемоглобиновая буферная система – самая мощная буферная система крови. Она в 9 раз мощнее бикарбонатного буфера; на ее долю приходится 75% от всей буферной емкости крови.**

Участие гемоглобина в регуляции рН крови связано с его ролью в транспорте кислорода и углекислого газа. Константа диссоциации кислотных групп гемоглобина меняется в зависимости от его насыщения кислородом.

При насыщении кислородом гемоглобин становится более сильной кислотой ( $\text{H}\text{Hb}\text{O}_2$ ). Гемоглобин, отдавая кислород, превращается в очень слабую органическую кислоту ( $\text{H}\text{Hb}$ ).

Буферные свойства гемоглобина прежде всего обусловлены возможностью взаимодействия кислото реагирующих соединений с калиевой солью гемоглобина с образованием эквивалентного количества соответствующей калийной соли кислоты и свободного гемоглобина:



Именно таким образом превращение калийной соли гемоглобина эритроцитов в свободный ННб с образованием эквивалентного количества бикарбоната обеспечивает поддержание рН крови в пределах физиологически допустимых величин,

Таким образом превращение калийной соли гемоглобина эритроцитов в свободный  $\text{Hb}$  с образованием эквивалентного количества бикарбоната обеспечивает поддержание  $\text{pH}$  крови в пределах физиологически допустимых величин, несмотря на поступление в венозную кровь огромного количества углекислого газа и других кисло реагирующих продуктов обмена.

Гемоглобин ( $\text{Hb}$ ), попадая в капилляры легких, превращается в оксигемоглобин ( $\text{HbO}_2$ ), что приводит к некоторому подкислению крови, вытеснению части  $\text{H}_2\text{CO}_3$  из бикарбонатов и понижению щелочного резерва кров.

# **Нарушения кислотно-основного равновесия**