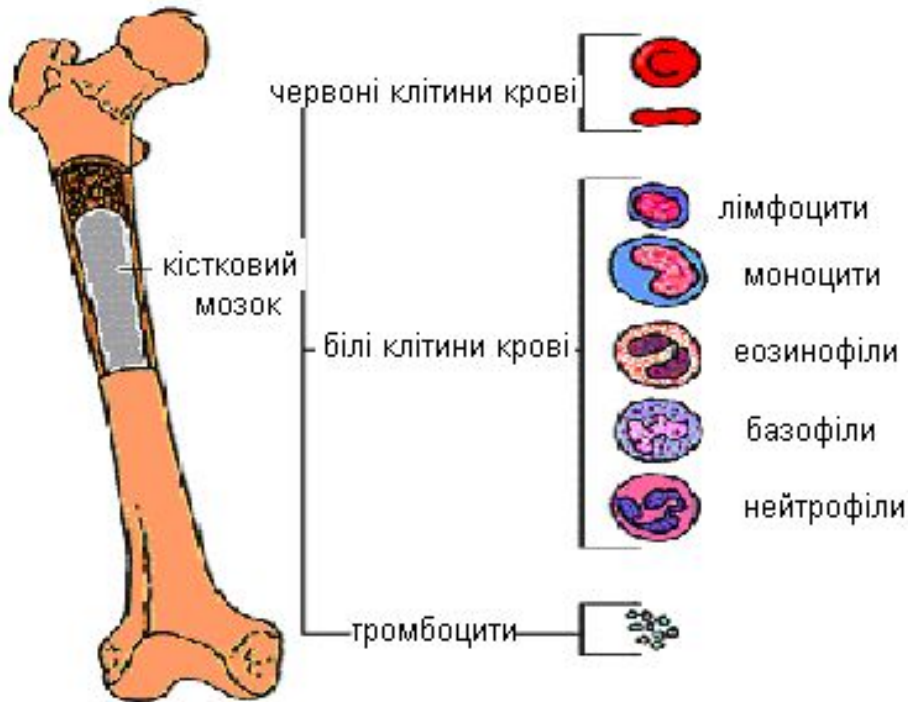


# Функції крові

- **Основна** - поєднання біохімічних процесів різних частин тіла в цілісну систему та підтримка постійності складу цієї системи
- **Інші функції:**
  - транспорт газів
  - транспорт поживних речовин до всіх клітин організму та виведення до нирок кінцевих продуктів обміну
  - регуляторна (утворення у крові місцевих гормонів - гормоноїдів, які переносяться до клітин-мішеней, а також транспорт гормонів, що секретуються ін. ендокринними залозами, та ін. біорегуляторів до місця їх дії
  - терморегуляція
  - осмотична - підтримка осмотичного тиску в судинах
  - захисна - зумовлена наявністю у крові антитіл та фагоцитарною функцією лейкоцитів
  - детоксикаційна - знешкодження токсинів шляхом їх активного розщеплення ферментами крові

# Основні характеристики крові



- **Об'єм** - 7% від маси тіла, тобто для людини масою 70 кг - біля 5 л (основна кількість - у кровообігу, менша - в депо)
- **Плазма крові** - 55% цього об'єму; **Форменні елементи** - 45% (рис.1)
- **Сироватка крові** - це прозора рідина, що утворюється після зсідання крові (дефібринована плазма)
- **Висока в'язкість крові** зумовлена великим вмістом білків та еритроцитів
- **Осмотичний тиск крові** зумовлений сумою всіх розчинних у ній речовин (напр., NaCl); онкотичний тиск - це доля осмотичного тиску, створена білками (переважно альбуміном)

# Плазма крові.

## Білки

- 90-91% води, 9-10% сухого залишку
- Плазма містить кілька десятків різних білків - транспортні, ферменти, проферменти, інгібітори ферментів, гормони, антитіла, антитоксини, про- і антикоагулянти тощо.
- Загальний вміст білків у плазмі - 65-85 г/л
- Зменшення цього показнику - **гіпопротеїнемія** (до 30-40 г/л) - завжди за нефротичного синдрому, ушкодження печінкових клітин, ШКТ, голодування, виснажливих інфекційних захворювань, стану після важких травм і оперативних втручань, кахексії при злоякісних новоутвореннях тощо.
- **Гіперпротеїнемія** ( 100-160 г/л) спостерігається при діареї, рвоті, обширних опіках, мієломній хворобі
- **Диспротеїнемія** - зміна відсоткового вмісту окремих білкових фракцій без зміни загального білка
- За умов електрофорезу на папері, поширеного у клініці, білки плазми поділяють на 5 фракцій; в окремі групи виділяють білки-прокоагулянти і антикоагулянти, які будуть розглянуті при знайомстві із системою гемостазу



# Плазма крові. Альбуміни

- 55-60% білків плазми
- Функції: - створення онкотичного тиску (при зниженні вмісту альбумінів розвиваються набряки, а хворим із тканинними набряками переливають розчини альбумінів). Пов'язана із тим, що альбуміни є високогідрофільними сполуками і легко зв'язують значну к-ть води, через що їх об'єм зростає майже удвічі
  - транспортна - ці білки, маючи специфічні ділянки для зв'язування, переносять ряд речовин, погано розчинних у воді (вільні жирні к-ти, білірубін, стероїдні гормони, іони металів, деякі ліки).
  - детоксикаційна - пов'язана із попередньою функцією

# Плазма крові.

## Глобуліни

- **Альфа- і бета-глобуліни** - транспортні білки (напр., ретинол-зв язуючий білок, тироксин-зв язуючий білок, церулоплазмін, трансферин, тощо)
- **Альфа-1-глобуліни** здійснюють транспорт ліпідів, тироксину, кортикостероїдів (приклади - ретинол-зв язуючий білок, тироксин-зв язуючий білок), деякі з них є інгібіторами протеолітичних ферментів (альфа-1-антитрипсин)
- **Альфа-2-глобуліни** - відповідають за транспорт ліпідів, іонів міді (приклад - церулоплазмін), деякі з них також є інгібіторами протеолітичних ферментів (альфа-2-макроглобулін). Гаптоглобін і гемопексин запобігають втраті гемового заліза із сечею
- **Бета-глобуліни** - беруть участь у транспорті ліпідів, вільного та гемового заліза (основна їх частина - це бета-ліпопротеїди, а також трансферин)
- **Гама-глобуліни** (це імуноглобуліни (=антитіла) G, A, D, E, M) виконують захисні функції. До цієї ж групи належать і патологічні білки, які синтезуються при мієломній хворобі специфічними клітинами антитілоутворюючої системи і з являються у плазмі хворих (напр., білок Бенс-Джонса)
- Діагностичне значення має **коефіцієнт альбуміно/глобулінового співвідношення (А/Г, або "білковий коефіцієнт")**, який у нормі дорівнює 1,2-2. Зниження його - за хронічних дифузних ушкодженнях печінки, інфекційних хворобах, запальних хворобах плеври, легенів, злоякісних новоутвореннях.

# Плазма крові. Найважливіші для клініки білки плазми крові. Білки гострої фази.

Білки гострої фази - це різнорідна група білків. При порушенні гомеостазу, яке супроводжується запальною реакцією (що характерне для гострого періоду захворювання), відбувається швидка і значна зміна їх концентрацій. Поява цих білків, зокрема, є першою ознакою бактеріальної, вірусної, паразитарної інфекції, фізичної чи хімічної травми, токсичної чи аутоімунної реакції, ішемічного некрозу, злоякісних пухлин

# Найважливіші з білків гострої фази

- **Гаптоглобін** - представник альфа-2-глобулінів; має здатність до сполучення з Hb, який утворився при гемолізі еритроцитів. Отриманий комплекс може поглинатися системою макрофагів, що запобігає втраті заліза, яке входить до складу Hb. Зростання його вмісту є результатом стимуляції його синтезу одним із інтерлейкінів
- **Церулоплазмін** - ще один представник альфа-2-глобулінів. що містить мідь; здатний окислювати аскорбінову к-ту, адреналін, ДОФА. Має властивості Cu-вмісної оксидази, що окислює  $Fe^{2+}$  до  $Fe^{3+}$ , що сприяє вбудовуванню заліза у трансферин а надалі - і у феритин. депо заліза. Зниження його вмісту, зокрема, виявляють за хвороби Вільсона-Коновалова - при цьому іони міді виходять із судинного русла і накопичуються протеогліканами сполучної тканини.
- **Трансферин** (=силерофілін) - бета-глобулін, здатний зв'язувати  $Fe^{3+}$  у плазмі крові; це транспортна форма заліза, яка акцептує іони  $Fe^{3+}$ , що надходять у кров після всмоктування заліза у кишечнику, та передає залізо на тканинний феритин (в складі феритину біля 4500 іонів  $Fe^{3+}$ ), в складі якого залізо депонується у печінці, селезінці, кістковому мозку
- **альфа-1-протеїназний інгібітор** (= **альфа-1-антитрипсин**) - утворює з протеїназами (трипсином, хімотрипсином, плазміном, тромбіном, протеазами лейкоцитів чи чужорідних клітин, протеїназ підшлункової залози за гострого панкреатиту) комплекси, пригнічуючи при цьому протеолітичну їх активність. При запальному процесі зростає синтез альфа-1-антитрипсину в гепатоцитах. Вроджена недостатність веде до розвитку у молодому віці емфіземи легенів через розщеплення тканинним трипсином міжальвеолярних перетинок



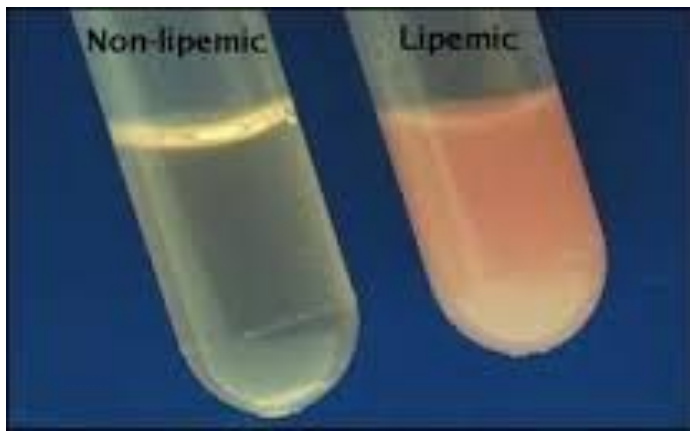
# Найважливіші з білків гострої фази (продовження)

- **альфа-1-антихімотрипсин** - функція і механізм дії подібні до альфа-1-антитрипсину
- **альфа-2-макроглобулін** - універсальний сироватковий інгібітор протеїнази: діє на серинові, тіолові, карбокси- та металопротеїнази. Механізм дії - подібний до альфа-1-антитрипсину. Його біологічна роль - регуляція системи тканинного протеолізу, що важливе у таких процесах, як зсідання крові, фібриноліз, імунні процеси, реакції запалення, функціонування системи комплементу, регуляція судинного тону
- **С-реактивний білок (СРБ)** - відсутній у сироватці здорової людини; з являється при запальних процесах, при некрозах - у періоди загострень хронічних хвороб або при гострому захворюванні (це власне білок гострої фази). Його назва зумовлена здатністю реагувати з С-полісахаридом пневмокока, утворюючи при цьому преципітати; СРБ стає активатором інших проявів запалення, зокрема, системи комплементу. Визначення СРБ важливе у діагностиці гострої фази ревматизму, за інфаркта міокарду, при пневмококових, стрептококових, стафілококових інфекціях
- **Кріоглобулін** - також відсутній у крові здорової людини; з являється при мієломі, нефрозі, цирозі печінки, ревматизмі, лімфосаркомі, лейкозах. За температури нижче 37 С випадає у осад.
- **Орозомукоїд** - належить до альфа-1-глобулінів. Синтез цього білка гострої фази стимулюється гліколіпідами, які звільнюються із макрофагів, активованих інтерлейкіном-6. має імуномодулюючу дію на різні етапи імунної відповіді. Його вміст зростає за всіх запальних і некробіотичних процесах
- **Інтерферон** - синтезується у клітинах під впливом вірусів; здатний пригнічувати їх розмноження у клітинах, не впливаючи на вже існуючі вірусні частки.

# Небілкові органічні сполуки плазми.

## Вуглеводи

- Це переважно моносахариди, головним чином глюкоза (натще 65-119 мг%, або 3,58-6,05 ммоль/л) та фруктоза, галактоза і деякі пентози (рибоза, дезоксирибоза, а також глікозаміноглікани (0,65+/- 0,05 мг%), сіалові к-ти (58-65 мг%), фукоза (6-дезоксигалактоза) (6,7-9,8 мг%)
- Основні продукти гліколізу, що містяться у плазмі крові:
  - молочна к-та (8-17 мг%)
  - піровіноградна к-та (0,4-2,5 мг%)
  - ацетооцтова к-та
  - метаболіти трикарбонного циклу

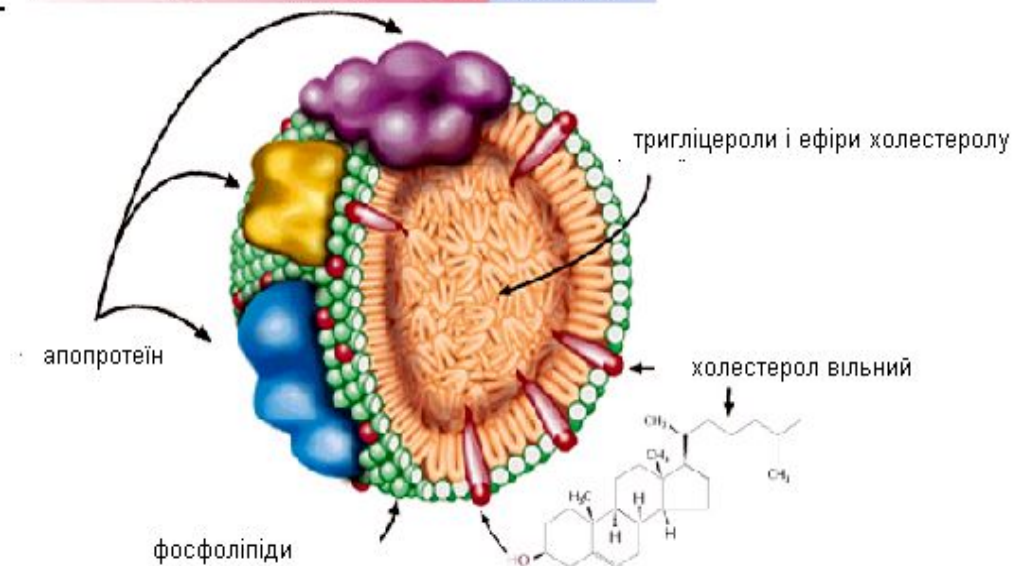
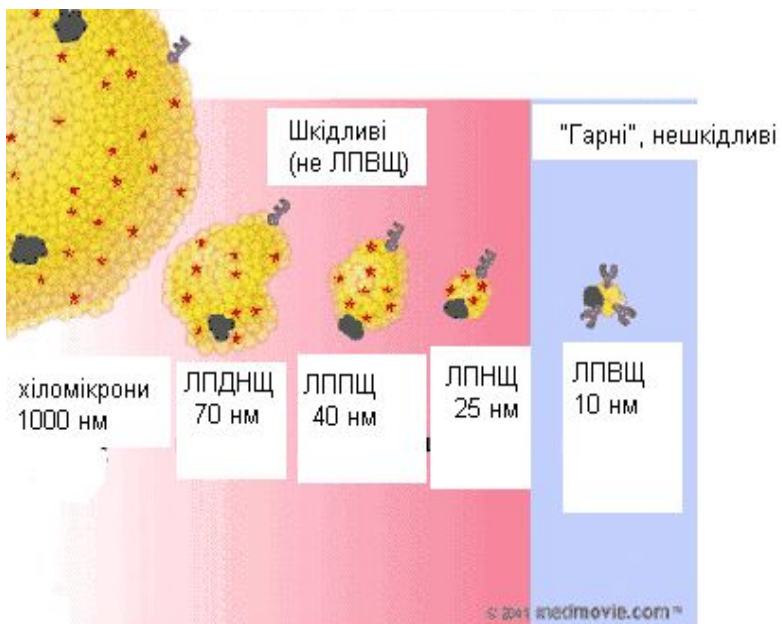


# Небілкові органічні сполуки плазми. Ліпіди

- Загальний вміст ліпідів у плазмі крові коливається залежно від режиму і якості харчування, віку, статі - в сер. 5 - 7 г/л. Серед них:
  - тригліцериди - 0,5-1,9 г/л
  - фосфоліпіди - 1,1-2,75 г/л
  - холестерол загальний - 1,5-2,6 г/л
  - холестерол етерифікований - 1,0-2,1 г/л
  - жирні к-ти (неетерифіковані) - 0,08-0,2 г/л
- **Аліментарна гіперліпемія** - фізіологічне зростання цього показника після вживання їжі, багатої на жири
- У крові гідрофобні ліпіди містяться у вигляді ліпопротеїнів - у зв'язку із спеціальними білками - аполіпопротеїнами, які сприяють утворенню ліпопротеїнових міцел. Існує 5 класів аполіпопротеїнів - А, В, С, D, Е - які у певних співвідношеннях входять до складу ліпопротеїнів різних класів

# Небілкові органічні сполуки плазми.

## Ліпіди. Класи ліпопротеїнів



- **хіломікрони** (1-2,5 г/л) - основна транспортна форма триацилгліцеролів
- **ліпопротеїни дуже низької щільності** (ЛПДНЩ, або пре-бета-ліпопротеїни, 1,3-2,0 г/л) - значна к-ть триацилгліцеролів + фосфоліпіди + холестерол
- **ліпопротеїни низької щільності** (ЛПНЩ, або бета-ліпопротеїни, 2,1-4,0 г/л) - основна транспортна форма холестеролу; їх зростання є атерогенним фактором
- **ліпопротеїни високої щільності** (ЛПВЩ, або альфа-ліпопротеїни, 0,2-0,25 г/л) - містять значну к-ть фосфоліпідів, а також холестерол і триацилгліцероли; є антиатерогенними факторами, що сприяють виходу холестеролу із стінок судин

# Основні неорганічні компоненти плазми

Кальцій - 2,5 ммоль/л

Натрій - 140 ммоль/л

Калій - 5 ммоль/л

Фосфор неорганічний - 0,97 - 1,61 ммоль/л

Магній - 1 ммоль/л

Сироваткове залізо - 14,32 - 21,48 мкмоль/л

Мідь - 11 - 22 мкмоль/л

Хлориди - 95 - 110 ммоль/л

- А також аніони бікарбонатів, сульфатів, іодидів

# Поняття про кислотно-лужну рівновагу (КЛР)

- КЛР - це відносна постійність реакції внутрішнього середовища організму, що кількісно характеризується або концентрацією протонів (моль/л), або водневим показником - від ємним десятинним логарифмом цієї концентрації (рН)
- В нормі рН крові - 7,37 - 7,44. Фізіологічне коливання рН - в межах 0,05 - 0,07. Зміна рН веде до зміни дії ферментів, що може спричинити тяжкі ускладнення і смерть
- **Перша “лінія захисту” сталості рН** в організмі - це буферні системи крові і тканин.
- **Друга “лінія захисту”** - діяльність легень і нирок.

# Поняття про буферну систему.

## Буферні системи крові

- Буферна система - це спряжена кислотно-основна пара, що складається із донора і акцептора іонів водню.
- Найважливіші буферні системи -
  - - бікарбонатна;
  - - фосфатна;
  - - білкова;
  - - гемоглобінова.

# Гемоглобінова буферна система. Її суть

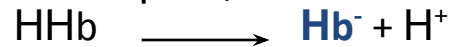
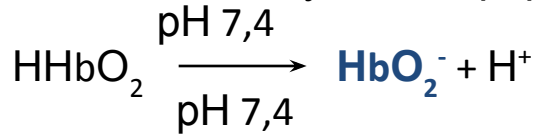
- Складає 75% всієї буферної системи крові.
- Суть: при насиченні гемоглобіну киснем він стає більш сильною кислотою ( $\text{HHbO}_2$ ). При віддачі кисню він стає дуже слабкою органічною кислотою ( $\text{HHb}$ ). Гемоглобінова буферна система складається із двох частин:
  - буферна система оксигемоглобіну (кисла форма  $\text{HHbO}_2$  і основна форма  $\text{HbO}_2^-$ )
  - буферна система дезоксигемоглобіну (кисла форма  $\text{HHb}$ , основна форма -  $\text{Hb}^-$ )



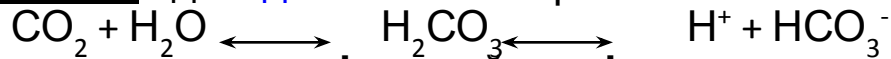
# Гемоглобінова буферна система.

## Механізм функціонування

- Гемоглобін містить залишки амінокислот, які можуть зв'язувати та звільняти іони водню (зокрема, гістидин).
- При рН, що дорівнює рН крові, **оксигемоглобін** знаходиться у формі основи  $\text{HbO}_2^-$ , а **дезоксигемоглобін** - у кислій формі  $\text{HHb}$ :

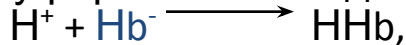


- В капілярах тканин йде **підкислювання** крові:



і **поява надлишку протонів** **нейтралізується** утворенням **кислої форми дезоксигемоглобіну**:

- Буферна система дезоксигемоглобіну:



- Буферна система оксигемоглобіну:

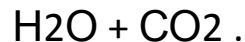
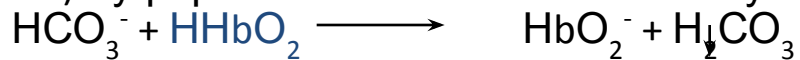


- У капілярах легень гемоглобін запобігає **підлужуванню** крові після звільнення з неї вуглекислоти - оксигемоглобін як сильна кислота витісняє з гідрокарбонатів вугільну кислоту, яка швидко розпадається на  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$ :

- Буферна система дезоксигемоглобіну:

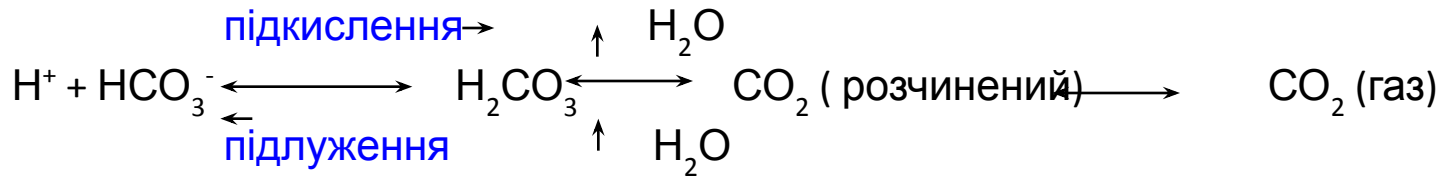


- Буферна система оксигемоглобіну:



# Гідрокарбонатна буферна система.

- Ефективною є при рН=7,4, складає біля 10% буферної ємкості крові.
- Це спряжена кислотно-основна пара, що складається з молекули вугільної кислоти  $\text{H}_2\text{CO}_3$  (є донором протону, слабкою органічною кислотою) та бікарбонат-іону  $\text{HCO}_3^-$  (є акцептором протона, спряженою основою).



В нормі відношення вмісту  $\text{HCO}_3^-$  до  $\text{H}_2\text{CO}_3$  дорівнює 20:1.

- При надходженні у кров кислих продуктів протони взаємодіють із гідрокарбонатами, утворюється надлишок  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , яка розпадається на  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$ .  $\text{CO}_2$  переходить у газову фазу і видихається легенями з організму, що сприяє поверненню відношення вмісту  $\text{HCO}_3^-$  до  $\text{H}_2\text{CO}_3$  до норми і відновленню рН = 7,4.
- При підлуженні крові рН зростає. Тоді іони  $\text{OH}^-$  взаємодіють із  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , яка перетворюється на  $\text{HCO}_3^-$ , кількість якого в результаті підвищується. Це викликає розчинення в плазмі крові додаткової кількості  $\text{CO}_2$ , що міститься в газовому просторі легень. Внаслідок цього концентрація  $\text{H}_2\text{CO}_3$  у плазмі підвищується до нормального співвідношення вмісту  $\text{HCO}_3^-$  до  $\text{H}_2\text{CO}_3$ .

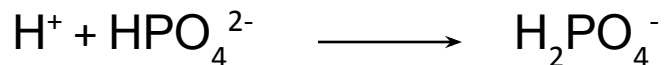
# Фосфатна буферна система

- Складає біля 1% буферної ємності крові. В тканинах є однією з основних. Служить буфером у межах рН 6,1 - 7,7, тому її значення для крові незначне, крім того, у крові достатньо малий вміст фосфатів. Важливою є в підтримці рН внутришньоклітинної рідини, що знаходиться у межах 6,90-7,4.

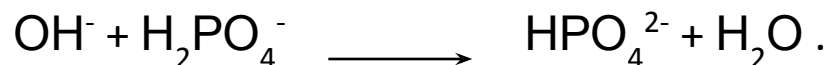
- Це спряжена кислотно-основна пара, що складається із іону  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  (донор протонів) і іону  $\text{HPO}_4^{2-}$  (акцептор протонів).

В нормі відношення вмісту  $\text{HPO}_4^{2-}$  до  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  дорівнює 4:1.

- При надлишку протонів (підкислення):



- При надлишку  $\text{OH}^-$  (підлуження):



# Білкова буферна система

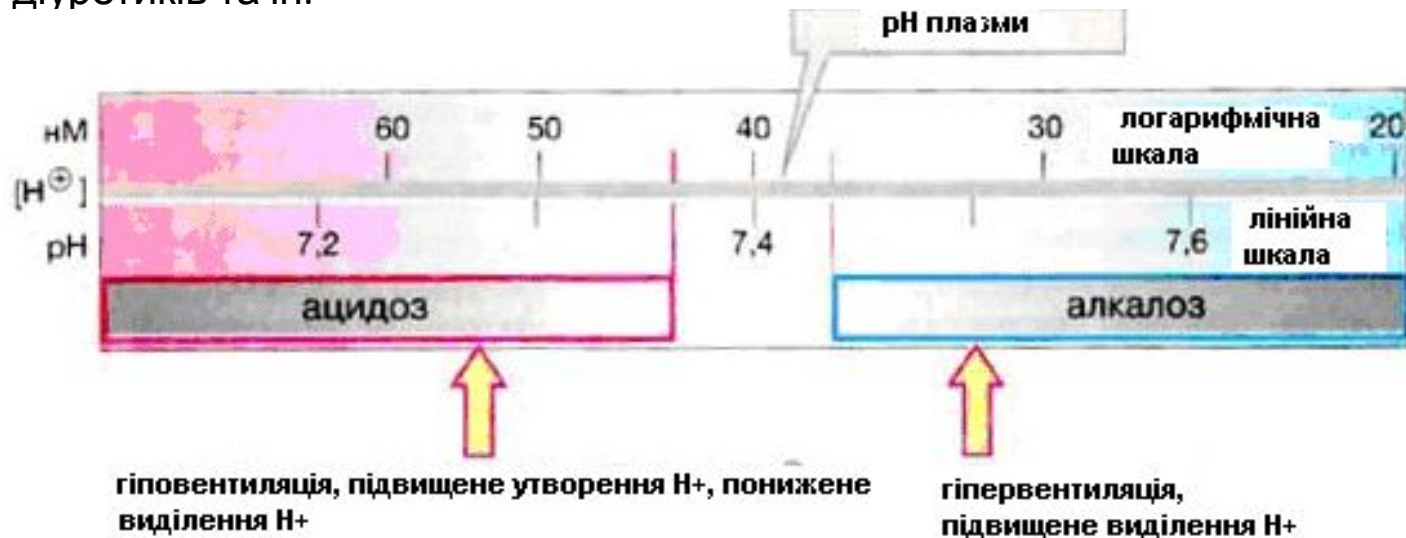
- Має менше значення для підтримки рН крові, ніж інші системи.
- Працює завдяки наявності кислотно-основних груп залишків амінокислот у молекулах білків:
  - негативно заряджений білок - акцептор протонів, спряжена основа;
  - позитивно заряджений білок - донор протонів, кислота.
- Ефективна при рН = 7,2-7,4.

# Діяльність легень і нирок у підтримці рН крові

- При зменшенні рН крові - стимулюється дихання, що веде до виведення з організму надлишку  $\text{CO}_2$ .
- При збільшенні рН крові - частота дихання зменшується,  $\text{CO}_2$  затримується.
- Частота і глибина дихання регулюються дихальним центром, який є чутливим до зміни рН і  $\text{pCO}_2$  позаклітинної рідини.
- Щодо нирок, то при зменшенні рН крові із сечею виділяється  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ , солі аммонію, слабкі кислоти в недисоційованій формі; при збільшенні рН крові посилюється виведення  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ .
- В той же час легням потрібно 1-3 хвилини, щоб нівелювати зсув рН крові, ниркам - 10-20 годин, а буферним системам крові - лише 30 секунд.

# Порушення кислотно-лужної рівноваги. Алкалоз.

- **Алкалоз** - зменшення в крові та інших біологічних рідинах концентрації іонів  $H^+$  нижче фізіологічних меж (збільшення рН, залуженість).
- А) Респіраторний алкалоз - спостерігається при надмірному виведенні вуглекислого газу. Характеризується *гіпокапнією* (зменшення вмісту  $CO_2$  в організмі). Спостерігається при: надлишковій вентиляції легень; вдиханні чистого кисню; штучній вентиляції під час тривалих операцій; піднятті на висоту; у хворих на одишку, на гарячку; при ураженні головного мозку (запалення, травма, пухлина).
- Б) Метаболічний алкалоз - є наслідком втрати кислот, іонів калію, надлишкового введення з лікувальною метою поташу, лактату натрію, лужних мінеральних вод, при лікуванні печії. Спостерігається при: непрохідності кишечника, внаслідок втрати кислот при блювоті, тяжких крововтратах, опіках, хронічних нефритах, призначенні великих доз діуретиків та ін.



# Порушення кислотно-лужної рівноваги. Ацидоз.

- Це підвищення у крові та інших біологічних рідинах концентрації  $H^+$  вище фізіологічних меж ( зменшення рН, підкисленість).
- А) Респіраторний ацидоз - є наслідком гіповентиляції легень, недостатності кровообігу, асфіксії. Характеризується *гіперкапнією* (затримка  $CO_2$  організмом). Супроводжує асфіксію, пневмонію, набряк легень, отруєння препаратами, які пригнічують дихальний центр (барбітурати, морфін, ін.), часом виникає після операцій на грудній та брюшній порожнинах.
- Б) Метаболічний ацидоз - найчастіша і найтяжча форма порушень кислотно-лужної рівноваги. Розвивається при утворенні в організмі надлишку нелетких органічних кислот, при втраті гідрокарбонатів, затримці фосфатів і сульфатів. Часто зумовлений первинними порушеннями обміну речовин (наприклад, гіпоксіями, за яких в організмі накопичується молочна кислота - продукт анаеробного розщеплення глюкози), тривалим голодуванням (внаслідок посиленої мобілізації жиру із депо і нагромадження в печінці продуктів неповного окислення жирних кислот). Супроводжує тяжкі форми порушення кровообігу, крововтрати, серцево-судинну недостатчу, перітоніти, абсцеси, блокування дихальних ферментів, захворювання ШКТ з ознаками діареї, ураження нирок, отруєння кислотами (оцтовою, борною) та саліцилатами, шок, кому, колапс. Найтяжчі форми метаболічного ацидозу - у дітей через обмеженість лужних